

Impacto sobre la mortalidad del tratamiento del choque séptico guiado mediante el índice de choque (ICH)

Pedro Barriga Ferreyra,* Mitzi Anaid Pomposo Espíndola,* Gustavo García Domínguez,* Enrique Monares Zepeda,† Marco Antonio Montes de Oca Sandoval,† Manuel Poblano Morales,† Janet Aguirre Sánchez,‡ Juvenal Franco Granillo§

RESUMEN

Introducción: La sepsis grave y el choque séptico afectan a millones de personas en el mundo cada año y son responsables de un gran número de muertes cada año. El deterioro hemodinámico lleva al desarrollo de hipoperfusión tisular, el cual es el principal factor en el desarrollo de la falla orgánica múltiple y por consiguiente la muerte. La meta del tratamiento cardiovascular del choque séptico es restaurar la perfusión y asegurar la oxigenación tisular evitando la disoxia celular. La optimización del índice de choque durante la resucitación puede asociarse con el mejoramiento de la perfusión tisular sistémica.

Objetivo: Evaluar el impacto en la mortalidad del tratamiento del choque séptico guiado con índice de choque.

Material y métodos: Análisis prospectivo, aleatorizado, longitudinal de pacientes con choque séptico que requirieron monitoreo hemodinámico avanzado con catéter de arteria pulmonar de gasto cardíaco continuo. Se optimizaron todas las variables hemodinámicas guiadas por índice de choque hasta alcanzar la meta con un valor < 0.9.

Resultados: Un total de 79 pacientes fueron incluidos en el estudio. Las características demográficas basales no mostraron diferencias significativas. Se dividieron en dos grupos en base al tratamiento. Grupo 1: pacientes tratados con índice de choque (n = 37) con la optimización del índice de choque versus Grupo 2: pacientes con terapia convencional (n = 42). La mortalidad para el grupo de reanimados con índice de choque fue de 29.7 versus

SUMMARY

Introduction: Severe sepsis and septic shock affect millions of people worldwide each year and are responsible for a large number of deaths each year. Hemodynamic deterioration with the development of tissue hypoperfusion, which is the main factor in the development of multiple organ failure and death in consequence. The goal of treatment of septic shock is cardiovascular tissue perfusion and cellular oxygenation safe restoration disoxia avoid. Optimizing shock index during resuscitation may be associated with improvement in systemic tissue perfusion.

Objective: To evaluate the impact of treatment on mortality of septic shock with shock index guidance.

Material and methods: A prospective, randomized, longitudinal patients with septic shock requiring hemodynamic advanced monitoring with pulmonary artery catheter for continuous cardiac output. All variables are optimized shock index hemodynamic guided to a target with a value < 0.9.

Results: A total of 79 patients were included in the study. Baseline characteristics were not significantly different demographic. Were divided into two groups based on the treatment. Group 1: patients with shock index (n = 37) with the optimization of shock index versus Group 2: patients with conventional treatment (n = 42). Mortality for the group resuscitated with shock index was 29.7 versus 66.6% in the conventional group (p < 0.05). Overall mortality was 49.4% similar to that reported in the literature.

www.medigraphic.org.mx

* Médico residente del tercer año.

† Médico adscrito.

‡ Subjefa.

§ Jefe

Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro». Centro Médico ABC.

Fecha de recepción: 15 de agosto 2012

Fecha de aceptación: 2 de octubre 2012

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

66.6% del grupo convencional ($p < 0.05$). La mortalidad global fue de 49.4%, similar a lo reportado en la literatura.

Conclusiones: El índice de choque es una de las mejores formas de evaluar la hemodinámica del sistema circulatorio y su optimización se asocia con mejoría de los resultados hemodinámicos y disminución significativa de la mortalidad a 28 días.

Palabras clave: Sepsis, índice de choque, mortalidad, choque séptico.

INTRODUCCIÓN

A pesar de los adelantos en el conocimiento de la fisiopatología y del manejo de la sepsis la mortalidad sigue siendo elevada. En la sepsis la disfunción cardiovascular se caracteriza por choque circulatorio con redistribución del flujo sanguíneo, disminución de la resistencia vascular, baja respuesta a catecolaminas, además de alto rendimiento cardiaco a pesar de la disfunción de la contractilidad miocárdica. El pronóstico del paciente en choque séptico depende de que las metas óptimas de reanimación se consigan de manera temprana (idealmente antes de las seis horas de iniciado el choque séptico).¹ Estas metas son controversiales en la reanimación tardía (más de seis horas) de pacientes sépticos y cuando se insiste en metas supra óptimas se ha demostrado incremento en la mortalidad,² por lo que en esta población el tiempo y los objetivos a lograr deben optimizarse a la brevedad posible y adaptarse para cada caso en particular.

Pinsky³ desarrolló de manera teórica un protocolo de reanimación basado en parámetros fisiológicos bien establecidos: La ley de Frank-Starling para la infusión de líquidos, la disminución del tono arterial para la determinación de vasopresores y la necesidad de inotrópicos se determina con base en la optimización de las resistencias sistémicas. Donde se demuestra la importancia pronóstica del índice de choque con estudios previos.

Este es un protocolo de reanimación mediante un flujograma dicotómico que permite decisiones objetivas. La primera pregunta es: ¿Está el paciente hemodinámicamente inestable? La respuesta debe basarse en parámetros bien establecidos de inestabilidad: presión arterial media $<$ de 65 mmHg, saturación venosa central $<$ 70%, diuresis $<$ 20 mL/h, confusión o agitación, nuevo evento de taquicardia, hiperlactatemia, íleo y aumento de la PCO₂ tisular, o bien normotensión con los datos de hipoperfusión tisular ya mencionados.

Conclusions: The intangible cultural heritage is one of the best ways to evaluate the hemodynamics of the circulatory system and its optimization is associated with improved hemodynamic performance and significantly reduced mortality at 28 days.

Key words: Sepsis, shock index, mortality, septic shock.

Si la respuesta es no, no hay datos de inestabilidad hemodinámica y no están indicadas maniobras terapéuticas sino diagnósticas. Si la respuesta es sí, la siguiente pregunta es: ¿El paciente responde a la administración de volumen aumentando el gasto cardiaco? La forma de responder esta pregunta es midiendo la variabilidad de presión de pulso (VPP), si ésta es $>$ 13% el paciente aumentará su gasto cardiaco al aumentar el volumen intravascular; si tiene VPP $<$ 13% el paciente difícilmente incrementará su gasto cardiaco al garantizar el aumento en el volumen intravascular, lo que incluso puede condicionar efectos adversos. La siguiente pregunta es: ¿Se encuentra el tono arterial disminuido? La respuesta a esta pregunta se logra mediante la relación VPP y la variabilidad de volumen sistólico (VVS); si grandes cambios de presión se relacionan con pequeños cambios de volumen el tono arterial se encuentra aumentado, por lo que, si la relación VPP/VVS $>$ 1.2, el tono arterial se encuentra aumentado y si el paciente presenta hipotensión

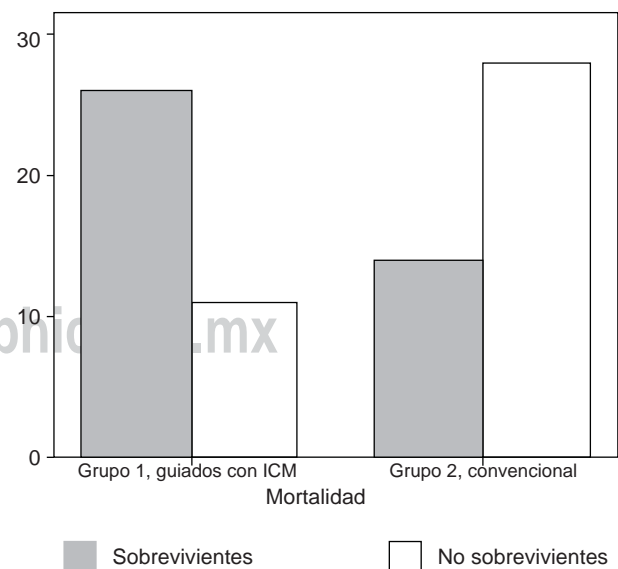


Figura 1. Mortalidad a 28 días de pacientes guiados con índice de choque versus guiados convencional.

la mejor maniobra terapéutica es aumentar el aporte de volumen, mientras que si la relación es < 0.8 , el tono se encuentra disminuido y la mejor intervención terapéutica es el inicio de drogas vasoactivas. Si el paciente no responde con la precarga y no tiene el tono arterial disminuido el compromiso hemodinámico se encuentra en el corazón como bomba y la medida terapéutica es el inicio de inotrópicos. Hasta el momento, existen en la literatura dos reportes donde este algoritmo ha sido valorado en la práctica clínica.^{5,11}

En contraparte, las decisiones terapéuticas para el manejo de líquidos e inotrópicos guiadas por catéter de arteria pulmonar han sido criticadas en las últimas décadas,⁴ especialmente por la falta de algún consenso respecto al conocimiento que el médico o el personal responsable de la medición deben demostrar por estas mediciones y además las consideraciones respecto al protocolo parámetro medido-respuesta terapéutica esperada.

Por lo anterior, Vincent y Pinsky⁶ han propuesto un algoritmo basado en la mejor evidencia para el empleo de las variables derivadas del catéter de arteria pulmonar: como lo son saturación venosa mixta (que incluye optimizar la SaO_2 y la hemoglobina), índice cardíaco y presión de oclusión de arteria pulmonar. Se ha propuesto que este algoritmo es el mejor para la toma de decisiones durante la reanimación de pacientes inestables con catéter de arteria pulmonar y así homogenizar los estudios que evalúen el desempeño del catéter de arteria pulmonar en pacientes críticamente enfermos; sin embargo, tiene el inconveniente de ser necesario invadir al paciente, el ICH un subrogado de lo propuesto por Vincent y Pinsky⁶ como un método no invasivo, sencillo y barato para evaluar el pronóstico y tratamiento en el choque séptico ya descrito en varias publicaciones retrospectivas, como el subro-

gado de todas las determinaciones hemodinámicas propuestas anteriormente.¹⁷

La *Surviving Sepsis Campaign* en sus lineamientos internacionales por tal motivo estableció la urgencia de la resucitación de la perfusión tisular en los pacientes sépticos. Dentro de los objetivos de este Bundle o «paquete de manejo» que deben completarse, dentro de las primeras horas se encuentra la optimización hemodinámica de los pacientes con sepsis severa, choque séptico o lactato mayor de 4 mmol/L.⁶

La optimización del índice de choque durante la resucitación puede asociarse al mejoramiento de la perfusión tisular sistémica.⁷⁻¹²

El funcionamiento del sistema cardiovascular depende de la interacción de sus componentes. El ventrículo izquierdo bombea el volumen latido (VL) al sistema arterial, el cual posteriormente aporta el flujo a los tejidos periféricos.^{6,7}

El entendimiento del funcionamiento del ventrículo izquierdo requiere no sólo la evaluación de sus propias propiedades sino también de los efectos moderadores del sistema arterial sobre el ventrículo izquierdo.⁵⁻⁸

Índice de choque

El índice de choque (ICH), considerado como una razón matemática entre dos datos clínicos [frecuencia cardíaca/tensión arterial sistólica, (FC/TAS), valores normales de 0.5-0.7] ha sido propuesto como un parámetro eficaz, barato y fácilmente realizable para la determinación tanto de hipoxia tisular como de la función del ventrículo izquierdo y consecuentemente, como pronóstico del desarrollo de complicaciones e incluso la muerte.^{16,17} Valores mayores de 0.9 se han relacionado en algunos artículos con hipoperfusión global y aun en presencia de

Cuadro I. Análisis de variables al ingreso.

Ingreso	Tratamiento con ICH	SD	Tratamiento convencional	SD	p
Edad	65.89	14.073	61.45	14.0	p = 0.227
SOFA	10.19	4.061	10.83	3.1	p = 0.431
I. choque	0.98	0.28	1.04	0.42	p = 0.508
SVO ₂	63.86	12.19	64.35	13.26	p = 0.750
Lactato	4.16	3.60	3.85	3.27	p = 0.436
I. cardíaco	3.73	1.65	3.47	1.25	p = 0.436
POAP	20.84	6.84	21.64	6.50	p = 0.593
IVDFVD	130	42	140	55	p = 0.392
PAM	76	13	73	15	p = 0.470
IRVS	1,514	859	1,466	588	p = 0.774

Cuadro II. Definición de variables principales:

Nombre	Definición conceptual	Tipo de variable	Medición	Unidades
Índice de choque (ICH)	Es la relación de la FC/TAS	Independiente Ordinal	Relación matemática	Relación
Presión arterial media (PAM)	Presión arterial, medida en la curva dicrótica	Dependiente Numérica discontinua	Medición mediante transductor de presión	mmHg
Índice de volumen diastólico final (IVDFVD)	Cantidad de volumen al final de la diástole en el ventrículo derecho	Dependiente numérica	GC medido con monitor Vigilance II Edwards	mL/min
Lactato venoso renal	Lactato medido en la vena renal	Dependiente Numérica continua	Mediante toma de gases de vena renal	mmol
Gasto cardiaco (GC)	Cantidad de sangre que expulsa el corazón en un minuto	Dependiente Numérica	GC medido con monitor Vigilance II Edwards	L/min

signos vitales dentro de parámetros considerados «normales» para la edad y sexo, pueden sugerir lesión mayor y consecuentemente la necesidad de tratamiento más intensivo. De hecho, un índice de choque mayor de 0.9 se asocia a tasas mayores de hospitalización y necesidad de manejo intensivo en pacientes que se evaluaron en servicios de urgencias.¹⁷ En pacientes con respuesta inflamatoria sistémica por infección un índice de choque elevado predice la necesidad del empleo de dosis altas de vasopresores. Así mismo, el índice de choque elevado parece ser una de las manifestaciones más tempranas de sepsis severa y choque séptico.¹⁵⁻¹⁸ Este índice parece correlacionar y ser subrogado de las determinantes hemodinámicas propuestas por Vincent y Pinsky.⁶

Paralelamente se ha reportado en estudios retrospectivos una mejor sensibilidad y especificidad del índice de choque como predictor de mortalidad. Este índice presentó un área debajo de la curva de 0.818, con un punto de corte de 0.8 para una sensibilidad de 80% y una especificidad de 80% con una $p < 0.05$.¹⁷

MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivo: evaluar el impacto en la mortalidad del tratamiento del choque séptico guiado con ICH.

Hipótesis: el tratamiento del choque séptico guiado mediante el uso del ICH reduce la mortalidad.

Tipo de estudio aleatorizado: longitudinal, prospectivo y analítico de pacientes con choque séptico que requirieron monitoreo hemodinámico avanzado con catéter de la arteria pulmonar de gasto cardiaco continuo y medición de volumen diastólico final del

ventrículo derecho, se calculó el índice de choque (FC/TAS) al ingreso y cada hora con un corte a las 24 horas. Así como la determinación de niveles de lactato al ingreso y a las 24 horas.

Se estudiaron los pacientes con diagnóstico de choque séptico de acuerdo a la definición de la conferencia internacional de definiciones de la sepsis SSCM/ESM/ACCP/SIS (2001) con monitoreo hemodinámico invasivo, ingresados al Departamento de Medicina Crítica del Centro Médico ABC Campus Observatorio durante un periodo de enero de 2010 a diciembre de 2011.

Criterios de inclusión: se incluyeron pacientes mayores de 18 años, ambos sexos, con diagnóstico de choque séptico bajo ventilación mecánica invasiva en modo asisto control.

Criterios de no inclusión: pacientes que se negaran a ingresar al protocolo o aquéllos en cuidados paliativos o que por alguna razón rechazaron la intubación y ventilación mecánica, modalidades de asistencia mecánica ventilatoria diferentes a controlada, pacientes ingresados a terapia intensiva con estado de choque de etiologías diferentes al choque séptico, pacientes con enfermedades terminales.

Criterios de eliminación: pérdida de seguimiento del protocolo y muerte antes de 24 horas.

El choque séptico se definió como el estado de falla circulatoria aguda caracterizada por hipotensión arterial persistente no explicada por otras causas.

La hipotensión es definida como una presión arterial sistólica menor de 90 mmHg, una presión arterial media menor de 60 mmHg o una reducción de más de 40 mmHg de la presión arterial sistólica basal.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 79 pacientes con diagnóstico de choque séptico y monitoreo cardiaco continuo.

La edad media fue de 65.89 ± 14.07 se dividieron dos grupos en base a la mortalidad.

Grupo 1: tratamiento con ICH n = 37.

Grupo 2: tratamiento convencional n = 42.

Los datos al ingreso no mostraron diferencias significativas en los dos grupos a estudio como lo es: la edad, SOFA, lactato, saturación venosa mixta, índice de choque, IVDFVD, POAP, TAM, IRVS, IC.

Los datos a las 24 horas, se encontraron diferencias significativas en los pacientes del grupo 1. Dentro de los datos más relevantes se evidencia un mejor índice de choque < 0.9 con significancia estadística en el Grupo 1, paralelamente hay mejoría de variables hemodinámicas y de perfusión a las 24 horas (POAP, IRVS, IVDFVD y lactato) con significancia estadística; como se muestra en el *cuadro II*, el balance hídrico resultó ser mayor en el grupo convencional con $p = 0.06$ sin ser significativa la diferencia; sin embargo, orienta a que a mayor balance hídrico mayores complicaciones son esperadas.

El impacto sobre la mortalidad a 28 días, para el Grupo 1 de tratamiento guiado con ICH fue de 29.7 *versus* 66.6% del Grupo 2 de tratamiento convencional ($p < 0.05$); la mortalidad global fue de 49.4%, similar a lo reportado en la literatura.

análisis hemodinámicos que a nuestra consideración puede ser el índice de choque, el cual es sencillo de monitorizar, barato y dado los resultados del presente estudio, los cuales son similares a los reportados en estudios retrospectivos.¹⁷ Existen datos alentadores sobre el uso de índice de choque (ICH) en el manejo del paciente en estado de choque séptico; hacen falta más estudios multicéntricos para tener mayor peso en el significado de la optimización del ICH en pacientes con choque séptico.

En el presente estudio se evidencia una mayor mortalidad asociada al grupo con tratamiento de forma convencional *versus* el grupo de tratamiento con ICH, por lo que se demuestra disminución significativa de la mortalidad, así como mejoría en las variables hemodinámicas. La gravedad fue asociada a los parámetros de perfusión conocidos como son el lactato, que sirvió para monitorizar paralelamente los parámetros de nuestro estudio. Al ingreso no hubo significancia estadística de ninguna de las variables a evaluar.

Los niveles de lactato alto en el grupo de sobrevivientes fue depurado a las 24 horas, lo que demuestra una adecuada recuperación de la perfusión tisular tras la reanimación y optimización hemodinámica con ICH y la obtención de un índice de choque menor de 0.9.

No lograr el índice de choque menor a 0.9 incrementó la posibilidad de la mortalidad hasta dos veces en relación a quienes lo alcanzaron.

De tal manera que el ICH evidenció una mejor correlación con la mortalidad de pacientes en estado de choque séptico a las 24 horas.

DISCUSIÓN

Conforme evoluciona el choque séptico el monitoreo se vuelve más complejo y se necesitan mejores

CONCLUSIONES

El índice de choque (ICH) es una de las mejores formas de evaluar la hemodinámica del sistema cir-

Cuadro III. Análisis de variables al ingreso.

24 horas del ingreso	Tratamiento con ICH		Tratamiento convencional		P
	Grupo 1	SD	Grupo 2	SD	
SOFA	10.78	3.3	11.19	3.3	$p = 0.589$
I. choque	0.80	0.19	1.0	0.3	$p < 0.05$
SV02	71.7	7.5	72.9	10.0	$p = 0.572$
Lactato	2.5	2.5	3.5	3.5	$p < 0.05$
I. cardiaco	3.88	1.44	3.46	1.074	$p = 0.144$
POAP	22.3	5.3	19.8	5.3	$p < 0.05$
IVDFVD	127	37	147	49	$p < 0.05$
TAM	78.1	10.2	72.9	10.0	$p = 0.437$
IRVS	1,353	467	1,589	573	$p < 0.05$
B. hídrico	7,004	3,567	8,241	4,016	$p = 0.06$

culatorio, su optimización se asocia con mejoría de los resultados hemodinámicos y disminución significativa de la mortalidad.

Los pacientes en choque séptico en los que no se guió el tratamiento basado con ICH (ICH < 0.9) a las 24 horas de tratamiento tienen dos veces más posibilidades de morir.

Este índice fue el mejor parámetro para predecir mortalidad a las 24 horas, tiene la ventaja de no necesitar monitoreo invasivo, es barato y confiable.

Es necesario un estudio prospectivo, multicéntrico y más grande para demostrar el verdadero impacto del tratamiento del choque séptico basado en ICH.

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros la Dra. Aguirre, Dr. Franco, Dr. Poblano, Dr. Monares, Dr. Camanera, Dr. Montes de Oca, Dr. Bautista, Dr. Etulain, Dra. Magaly Arcos, Dra. Braulia, Dra. Claudia Olvera, Dr. Manuel Ruiz, Dr. Montoya. A todos, gracias por su confianza y enseñanza, por ser un ejemplo a seguir para todos nosotros en esta profesión y en nuestras vidas.

BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-874.
2. Dellinger RP, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2008;34:17-60.
3. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Grupo 2stad, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368-1377.
4. Vincent JL. *The cardiovascular management of sepsis*. Yearbook of intensive care and emergency medicine. Germany, Spinger 2008.
5. Sunagawa K, Maughan WL, Sagawa K. Optimal arterial resistance for the maximal stroke work studied in isolated canine left ventricle. *Circ Res* 1985;56:586-595.
6. Olakunle Akiboye. Assessment and clinical applications of myocardial efficiency. *Heart Metab* 2008; 39: 10-13.
7. Chantler PD, Lakatta EG, Najjar SS. Arterial-ventricular coupling: mechanistic insights into cardiovascular performance at rest and during exercise. *J Appl Physiol* 2008;105:1342-1351.
8. Antonini-Canterin F, Enache R, Popescu BA, Popescu AC, Gingham C, Leballi E, et al. Prognostic value of ventricular-arterial coupling and Btype natriuretic peptide in patients after myocardial infarction. A five year follow-up study. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1239-1245.
9. Hoefl A, Sonntag H, Stephan H. Validation of myocardial oxygen demand indices in patients awake and during anesthesia. *Anesthesiology* 1991;75:49-56.
10. Fox JM, Maurer MS. Ventriculovascular coupling in systolic and diastolic heart failure. *Current Heart Failure Reports* 2005;2:204-211.
11. Shayn MR, Norris PR, Kilgo PD, et al. Validation of stroke work and ventricular blood coupling as markers of cardiovascular performance during resuscitation. *J Trauma* 2006;60:930-935.
12. Shayn MR, Kincaid EH, Russell HM. Selective management of cardiovascular dysfunction in posttraumatic SIRS and sepsis. *SHOCK* 2005;23(3):202-208.
13. Chang MC, Martin RS, Scherer LA. Improving ventricular-arterial coupling during resuscitation from shock: Effects on cardiovascular function and systemic perfusion. *J Trauma* 2002;53:679-685.
14. Chang MC, Sheppard MJ III, Wayne MJ. Clinical application of ventricular end – systolic elastance and the ventricular pressure – volumen diagram. *SHOCK* 1997;7(6):413-419.
15. Monares ZE, Arcos ZM, Sánchez CC. Reanimación del choque séptico mediante un protocolo basado en acoplamiento ventriculoarterial versus un protocolo basado en parámetros derivados de cateter de arteria pulmonar. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* 2008;2:8692.
16. Chen-Huan Chen, Barry Fetics, Erez Nevo. Noninvasive single –beat determination of left ventricular end – systolic elastance in humans. *JACC* 38(7):2028-2034.
17. Galván CRI, Monares ZE, Chaires GR, Toledo JS, Poblano MM, Aguirre SJ, Franco GJ. Acoplamiento ventriculo-arterial en choque séptico. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* 2012;XXVI(1):26-35
18. Vandromme MJ, Griffin RL, Kerby JD, McGwin G Jr, Rue LW 3rd, Weinberg JA. Identifying risk for massive transfusion in the relatively normotensive patient: utility of the prehospital shock index. *J Trauma* 2011;70(2):384-388.
19. Paladino L, Subramanian RA, Nabors S, Sinert R. The utility of shock index in differentiating major from minor injury. *Eur J Emerg Med* 2011;18(2):94-98.

Correspondencia:
Dr. Pedro Barriga Ferreyra
Tel: (55)19064699,
E-mail: bpeterdoc@hotmail.com