

Relación de la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono sobre contenido arteriovenoso de oxígeno ($\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$) versus lactato como marcadores pronóstico en pacientes en estado de choque

Alejandro Trejo Arteaga,* Ricardo Martínez Zubieta,† Ulises W Cerón Díaz,§ Limbert Sagardia Serrudo^{||}

RESUMEN

Objetivo: Comparar los resultados adversos en la misma población de pacientes con diferentes estados de choque evaluados por dos parámetros de metabolismo anaerobio con valores de corte de lactato ≤ 2 y > 2 mmol/L y por la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$ y > 1.4 .

Métodos: En un estudio observacional prospectivo, de febrero a julio del año 2015, se incluyeron pacientes mayores de 18 años en estado de choque en la unidad de terapia intensiva (UTI). Se tomaron muestras para gasometría arterial y venosa en dos tiempos. Se midieron los marcadores estudiados, SOFA al ingreso y a las 24 horas, balance hídrico a las seis horas en la UTI, tiempo total en horas de ventilación mecánica invasiva y de la estancia en la UTI. Se investigó el estado de salud de los pacientes a los 28 días.

Resultados: Fueron incluidos 26 individuos: 13 sujetos con choque séptico, nueve con choque hipovolémico, tres con choque cardiogénico y uno con choque mixto. La mortalidad general fue de 65% ($n = 17$) a 28 días. Una relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$ se asoció a una mortalidad significativamente mayor (82%) en comparación con los pacientes que tuvieron una relación ≤ 1.4 (33%), $p = 0.012$. El SOFA a las 24 horas en el grupo de $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$ fue de 6.6 ± 3 , y de 11 ± 5 en el grupo con relación > 1.4 ($p = 0.04$). No hubo diferencia estadísticamente significativa en la evaluación con lactato ni se asoció con la mortalidad.

Conclusión: La relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ parece ser un parámetro confiable de hipoperfusión tisular en pacientes con estado de choque, con mayor sensibilidad y especificidad en la predicción de mortalidad a 28 días dentro de este estudio.

Palabras clave: Lactato, $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$, choque, mortalidad.

SUMMARY

Objective: To compare the adverse outcomes in the same patient population in different states of shock evaluated by two parameters of anaerobic metabolism within the cutoff value of lactate ≤ 2 y > 2 mmol/L and the $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ ratio ≤ 1.4 and > 1.4 .

Methods: Prospective observational study from February to July 2015 in patients with a state of shock, older than eighteen years of age, at the intensive care unit (ICU). Arterial and venous blood gas samples were taken twice. The markers studied were measured, as well as SOFA upon patient's admission and 24 hours later, fluid balance at six hours, total time in hours of invasive mechanical ventilation and of ICU stay. The state of health of patients was investigated at 28 days.

Results: Twenty-six patients were included. Thirteen patients were diagnosed with septic shock, nine with hypovolemic shock, three with cardiogenic shock and one with mixed shock. The overall mortality was of 65% ($n = 17$) in 28 days. A $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ ratio > 1.4 was associated with a significantly greater mortality (82%) compared with patients who had a ratio ≤ 1.4 (33%) $p = 0.012$. SOFA at 24 hours in the $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$ group was 6.6 ± 3 , and 11 ± 5 in the > 1.4 ($p = 0.04$) group. There was no statistically significant difference in the evaluation with lactate or any association with mortality.

Conclusion: In this study $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ ratio seems to be a reliable parameter of tissue hypoperfusion in patients in shock, with greater sensitivity and specificity in predicting mortality at 28 days.

Key words: Lactate, $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$, shock, mortality.

INTRODUCCIÓN

El estado de choque es «un síndrome precipitado por un trastorno de la perfusión sistémica que conduce a

la hipoxia celular generalizada y disfunción de órganos vitales». ¹ Diversos conceptos se han agregado a la definición de éste desde hace varios años; Cerra, a principios de la década de los 80 (1983), hizo hincapié en el desequilibrio del aporte y demanda de oxígeno en su definición: «una respuesta desordenada de los organismos a un balance inapropiado entre el aporte de sustrato y la demanda a nivel celular». ²

Así, se puede considerar al choque como un peligro para la vida, una forma generalizada de insuficiencia circulatoria aguda asociada con la utilización inadecuada de oxígeno por las células, con una consecuente expresión clínica. ³

El estado de choque es una condición común en los cuidados críticos, que afecta a alrededor de un tercio de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos (UCI). ⁴

El choque séptico, una forma de choque distributivo, es la forma más común de choque entre los individuos en la UCI, seguido por el choque cardiogénico e hipovolémico; el choque obstructivo es relativamente raro. ⁵

El estado de choque resulta de cuatro potenciales —y no necesariamente exclusivos— mecanismos fisiopatológicos: hipovolemia (pérdida de fluidos internos o externos), mecanismos cardiogénicos (infarto agudo de miocardio, la etapa final de miocardiopatía, valvulopatías avanzadas, miocarditis o arritmias cardíacas), mecanismo obstructivo (embolia pulmonar, taponamiento cardíaco, o neumotórax a tensión) o mecanismos distributivos (sepsis severa o anafilaxia a partir de liberación de mediadores inflamatorios). ⁵

El diagnóstico de estado de choque se basa en signos clínicos, hemodinámicos y bioquímicos. Los signos clínicos de choque por lo general incluyen la hipotensión arterial (aunque no siempre está presente) asociada con signos de perfusión tisular alterada visualizados a través de las tres ventanas del cuerpo: la ventana periférica (la piel, que es fría, húmeda y azul, pálida o descolorida), la ventana renal (disminución de la diuresis: < 0.5 mL/kg/h) y la ventana neurológica (alteración mental, caracterizada por obnubilación, desorientación y confusión). ⁵

En el paciente crítico, la incapacidad para mantener una adecuada perfusión de los órganos se traduce en una situación de disoxia celular, que se distingue por un aumento del metabolismo anaerobio con el fin de

* Hospital Español de México.

† Hospital Español de México.

§ Hospital Español de México.

^{||} Hospital Ángeles Lomas.

mantener la producción de ATP. Como consecuencia de este cambio de metabolismo aerobio a anaerobio, se produce un acúmulo de biomarcadores como lactato, iones de hidrógeno y fosfatos inorgánicos en la célula.⁶

Parámetros fisiológicos convencionales, tales como la presión arterial y los índices clínicos de la perfusión de los órganos regionales pueden ser indicadores insensibles de las alteraciones en la perfusión tisular y del flujo de la microcirculación. El aumento de la concentración de lactato en sangre en estado de choque es tradicionalmente atribuido a la glucólisis anaeróbica relacionada con un aporte inadecuado de oxígeno.

El aporte de oxígeno a los tejidos depende fundamentalmente de dos factores: una presión de perfusión suficiente y un transporte de oxígeno adecuado. El ajuste de estos dos parámetros fisiológicos facilita la restauración del equilibrio entre aporte y demanda celular de oxígeno, revirtiendo el proceso de anaerobiosis, por lo que en la guía de la reanimación hemodinámica, la normalización de los parámetros metabólicos de hipoperfusión se logra a través de la modificación de parámetros cardiovasculares como la presión de perfusión del tejido y el flujo sanguíneo, junto con la hemoglobina, principal determinante del transporte de oxígeno.⁶

Dentro del estudio para el diagnóstico, pronóstico y respuesta al tratamiento del estado de choque existen diversos parámetros bioquímicos; el lactato es el más estudiado y aplicado a los perfiles para el seguimiento de la evolución y pronóstico en los pacientes con estado de choque.

Lactato

La hiperlactatemia está presente en casos de insuficiencia circulatoria aguda, lo que indica un metabolismo anormal. El valor de corte habitual es de 2 mEq/L (o mmol/L), pero los niveles de lactato de > 1.5 mmol/L en los individuos con choque séptico se asocia con una mayor mortalidad.⁷

Aunque, en general, el aumento de los niveles de lactato está asociado con la fosforilación oxidativa anormal y la utilización inadecuada de oxígeno, otros mecanismos también pueden aumentar los niveles de lactato en presencia de la oxigenación tisular adecuada.⁸ Entre estos mecanismos 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 cardiaca; c) disfunción mitocondrial en el contexto de hipoxia citopática (empeoramiento 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).⁶

La conferencia de consenso internacional sobre monitorización hemodinámica en el estado de choque, realizada en París en el año 2006, estableció que el lactato es un marcador recomendado para el diagnóstico y determinación del estadio del choque. Aun considerando sus limitaciones, el lactato es un buen marcador subrogado de hipoperfusión tisular en el choque; la reducción progresiva de su concentración en sangre probablemente refleja la restauración del flujo sanguíneo de los órganos, por lo que la determinación de lactato es útil en individuos con choque séptico.⁹ Sin embargo, estudios en humanos han fracasado a menudo para mostrar una relación entre hiperlactatemia y cualquier indicador de hipoxia tisular u otros índices de alteración de la oxigenación celular.¹⁰

Relación de la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono sobre contenido arteriovenoso de oxígeno

Hace más de 25 años se comenzó a estudiar la diferencia venoarterial de presión de dióxido de carbono (ΔPCO_2) como indicador de hipoperfusión tisular^{2,8} en personas con choque cardiogénico, postoperadas con complicaciones, postoperadas de cirugía de corazón, y sobre todo, en choque séptico. En la mayoría de los ensayos se encontró una relación inversamente proporcional del delta venoarterial de presión de dióxido de carbono (ΔPCO_2) con el gasto cardiaco, determinando un valor de corte por arriba de 6 mmHg en el gradiente para relacionarlo con un estado de bajo gasto cardiaco.

Posteriormente, en el año 2002, Mekontso-Dessap¹¹ estudió la relación de la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono sobre el contenido arteriovenoso de oxígeno ($\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$) y determinó una relación por arriba de 1.4 como valor de corte para inferir un estado de metabolismo anaerobio, lo que la postulaba como un marcador más específico de la presencia de hipoperfusión tisular secundaria a un estado de choque.

Desafortunadamente, en el manejo de los pacientes críticos, ni parámetros derivados del O_2 ni del CO_2 han demostrado ser de gran valor en la detección y seguimiento de la hipoxia tisular global.

Cuando se presenta un estado de hipoxia tisular, una disminución en el consumo global de O_2 se asocia con una disminución en la producción aeróbica de CO_2 , mientras que debe ocurrir una producción anaeró-

bica de CO_2 , principalmente a través del tamponamiento del exceso de protones por iones de bicarbonato.¹² Por esta razón, la reducción de la producción total de dióxido de carbono (VCO_2) debe ser menor que la disminución del consumo de oxígeno (VO_2). En otras palabras, la relación VCO_2/VO_2 (cociente respiratorio) debe aumentar. De acuerdo con la ecuación de Fick, el VO_2 es igual al producto del gasto cardiaco y la diferencia de contenido arteriovenoso de O_2 (Ca-vO_2); del mismo modo, el VCO_2 es igual al producto del gasto cardiaco y la diferencia del contenido venoarterial de CO_2 . Por tanto, el cociente respiratorio es igual a la relación de la diferencia venoarterial de CO_2 sobre el contenido arteriovenoso de O_2 ($\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$).¹³

En los rangos fisiológicos, la tensión de CO_2 está relacionada linealmente con el contenido de CO_2 (parte pendiente de la curva de disociación del CO_2). A este respecto, bajo condiciones de metabolismo anaeróbico, el aumento en el cociente respiratorio debe reflejarse por el aumento de la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$.¹¹

Una posible ventaja de este indicador sobre el lactato es que parece tener un cambio más rápido en relación con la respuesta a los tratamientos iniciados; y a diferencia del lactato, sería un marcador puro de metabolismo anaeróbico durante la sepsis.¹³

Debido a las alteraciones del paciente crítico en estado de choque y sus múltiples presentaciones clínicas, los valores normales de algunos parámetros clásicos de perfusión tisular como el lactato, el déficit de base y la saturación venosa de oxígeno (que son los más frecuentemente utilizados) no garantizan una adecuada oxigenación tisular ni la ausencia de un metabolismo anaerobio. Por otra parte, la persistencia de valores anormales de estos marcadores, a pesar de un adecuado tratamiento, puede estar presente por diversas causas; por ejemplo, la disminución en el aclaramiento del lactato secundaria a una falla hepática o por un estado hiperdinámico en el que no se presenta disminución en el valor de la SvO_2 ; esto podría ocasionar un desfase entre las intervenciones terapéuticas y los resultados esperados, dando como consecuencia la toma de decisiones erróneas en el tratamiento, como una infra- o sobrerresuscitación en este grupo de enfermos.

El objetivo de este estudio es comparar los resultados adversos en la misma muestra de pacientes con estado de choque evaluados por dos parámetros de metabolismo anaerobio. El primero, a través de la relación de la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono sobre el contenido arteriovenoso de oxígeno ($\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$) igual o menor de 1.4 contra mayor a 1.4; y el segundo, a través del lactato igual o menor a 2 mmol/L contra mayor a 2 mmol/L. Asimismo, se comparó la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ con otros valores tradicionales como el lactato, la saturación venosa central de oxígeno (SvO_2), el déficit de base (DB) la diferencia

arteriovenosa de oxígeno (Ca-vO_2) y la diferencia venoarterial de dióxido de carbono (ΔPCO_2) en cuanto a su relación con la mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional prospectivo en un periodo comprendido de febrero a julio del año 2015. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de estado de choque de cualquier tipo, quienes fueron ingresados a la unidad de terapia intensiva (UTI) del Hospital Español en la Ciudad de México. No se requirió de consentimiento informado debido a que todas las medidas y procedimientos rutinarios seguidos se realizaron bajo los protocolos locales para el manejo del estado de choque y no hubo nuevas intervenciones terapéuticas.

Se incluyeron individuos mayores de 18 años que ingresaron a la UTI con diagnóstico de estado de choque y que contaran o requirieran de un catéter venoso central, cuya adecuada posición se corroboró mediante radiografía portátil de tórax. Se eliminaron los sujetos que no contaron con las muestras en los tiempos establecidos, a excepción de que hubieran fallecido dentro de las primeras seis horas posteriores a su ingreso.

Se registraron diferentes variables como género, edad, peso, talla, diagnóstico de ingreso, tipo de choque, SAPS III, tiempo de hospitalización previo al ingreso a la UTI, estudios de laboratorio como bilirrubinas totales, plaquetas, creatinina, fracción inspirada de O_2 en caso de ventilación mecánica, así como estado de coma de Glasgow, que fueron necesarios para determinar el SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) de ingreso.

Se realizó la toma de muestras de sangre arterial y venosa procesadas en un gasómetro (ABL 800 FLEX) en los tiempos establecidos. El tiempo 0 (T0) fue determinado inmediatamente después de corroborar la posición del catéter venoso central, y el tiempo 6 (T6), a las seis horas de haber tomado las primeras muestras. Durante cada tiempo se llevó a cabo un registro de las variables estudiadas: frecuencia cardiaca, presión arterial media, temperatura, presión venosa central, uso de medicamentos vasoactivos o inotrópicos y su dosis, uso de ventilación mecánica y los diferentes valores gasométricos para el cálculo de los marcadores estudiados (PaO_2 , PaCO_2 , $\text{SaO}_2\%$, PvO_2 , PvCO_2 , $\text{SvO}_2\%$, Hb), pH, HCO_3 y lactato. A las 24 horas de estancia, se tomaron los laboratorios correspondientes para estimar el nuevo puntaje de SOFA. Se registraron el balance hídrico a las seis, 12 y 24 horas en la UTI, el tiempo total en horas de ventilación mecánica invasiva y el tiempo total en horas de la estancia en la UTI.

Para los pacientes que egresaron vivos de la UTI y del hospital, se dio seguimiento hasta el día 28 a partir de su ingreso a la UTI para conocer su estado de salud por vía telefónica con su médico tratante o con los familiares.

Para el análisis de subgrupos se determinaron cuatro grupos con base en la asociación de los parámetros: $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$, $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$, lactato ≤ 2 mmol/L y lactato > 2 mmol/L al momento de su ingreso a UTI. Grupo 1 ($\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$ y lactato ≤ 2 mmol/L), grupo 2 ($\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$ y lactato ≤ 2 mmol/L), grupo 3 ($\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$ y lactato > 2 mmol/L) y grupo 4 ($\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$ y lactato > 2 mmol/L).

Análisis estadístico

Estadística descriptiva

Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con la naturaleza de su distribución. Para las variables paramétricas, media y la desviación estándar. Para las variables no paramétricas, mediana y el rango intercuartil. Para las variables cualitativas se emplearon números y porcentajes.

Estadística inferencial

Para el análisis de las variables cuantitativas paramétricas se empleó la prueba «t» de Student y para las variables no paramétricas se empleó la «U» de Mann Whitney. Para las variables cualitativas se utilizó χ^2 o el test exacto de Fisher.

El valor de los parámetros $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$, lactato, DB, SvO₂, ΔPCO_2 , Ca-vO₂ para la predicción de la mortalidad al día 28 fue analizado a través de una curva de característica operativa del receptor (COR).

Finalmente, se tomaron en cuenta las variables del análisis univariado con un valor de $p < 0.2$ para ser incluidas en el análisis multivariado.

RESULTADOS

Un total de 26 pacientes fueron incluidos en el estudio. El estado de choque de origen séptico fue el más común, con 13 individuos; los diagnósticos fueron: siete sujetos con neumonía, dos con infección por *Clostridium difficile*, uno con urosepsis, uno con colitis neutropénica y uno con abscesos hepáticos; sólo en uno no se identificó el sitio de infección. En este grupo hubo ocho defunciones. El choque hipovolémico fue diagnosticado en nueve personas, de las cuales murieron cinco. En tercer lugar, se presentó el choque cardiogénico, con tres enfermos que fallecieron. Se diagnosticó un paciente con choque mixto, que también murió. La mortalidad general fue de 65% (17 individuos), sin diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes tipos de choque con la mortalidad a 28 días (Cuadro I).

Se realizó un análisis de los dos parámetros estudiados, la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ y el lactato, de manera

separada con las diferentes variables. En cuanto a la edad de los sujetos, se encontró una diferencia estadísticamente significativa con la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$ y > 1.4 , con una media \pm DE de 57 ± 19 y 75 ± 13 , respectivamente, y un valor de p de 0.008; por otro lado, no se encontró diferencia significativa en la edad cuando se valoró por medio del lactato (Cuadro II).

Se encontró una significancia estadística en el porcentaje de mortalidad calculado por SAPS III al realizar la valoración con lactato, con una mediana de 45% (RIQ 22-54) en los pacientes con lactato menor a 2 mmol/L y de 66% (RIQ 28-83) en los que tuvieron mayor a 2 mmol/L, con valor de p de 0.03, lo que coincidió con una mortalidad verdadera de 66% en las personas cuando se valoraron por este parámetro (Cuadro II).

Al contrario de la comparación con lactato, donde no hubo diferencia en la cantidad de volumen hídrico administrado en las primeras seis horas de reanimación, sí la hubo al realizar la comparación de la muestra con la relación de $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$ contra > 1.4 , mostrando una diferencia significativa con mediana de 235 mL (RIQ 117-641) y 981 mL (RIQ 621-1809) de balance hídrico, respectivamente, con p de 0.01. En cuanto al balance hídrico cuantificado a las 12 y 24 horas, no se encontró diferencia significativa al valorar la muestra con ambos parámetros (Cuadro II).

La mortalidad que se presentó dentro de la UTI por medio de ambos parámetros fue mayor en los individuos con lactato > 2 mmol/L y con una relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$; sin embargo, en ninguna de las dos evaluaciones se encontró significancia estadística. En el comparativo de la mortalidad hospitalaria a través de la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$, fue mayor en los sujetos que obtuvieron un valor por arriba de 1.4 en comparación con los que tuvieron una relación ≤ 1.4 , con 70 y 11%, respectivamente, con p de 0.011. En la mortalidad a 28 días, igualmente hubo significancia estadística al realizar la comparación con $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ mayor de 1.4 con 82% e igual o menor de 1.4 con 33%, con p de 0.012; no fue así para el comparativo que se realizó con lactato en cuanto a estos dos resultados (Cuadro II).

En la comparación de parámetros hemodinámicos y derivados del metabolismo anaerobio, se encontró diferencia estadísticamente significativa en el pH al reali-

Cuadro I. Tipo de choque y mortalidad.

| Choque | Vivos n = 9 (%) | Muertos n = 17 (%) | p |
|--------------|--------------------|-----------------------|-----|
| Hipovolémico | 4 (44.4) | 5 (29.4) | 0.4 |
| Cardiogénico | 0 (0) | 3 (17.6) | 0.5 |
| Séptico* | 5 (55.6) | 8 (47.1) | 1 |
| Mixto | 0 (0) | 1 (5.9) | 1 |

Resultados en números y porcentajes.

*Sólo hubo un tipo de choque distributivo, representado por choque séptico.

No se reportaron casos de choque obstructivo.

zarse la comparación con $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$ con media \pm DE de 7.42 ± 0.04 contra una relación de $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$ con media \pm DE de 7.33 ± 0.09 , con p de 0.016. Se encontró el mismo patrón en el ΔPCO_2 con media \pm DE $5.2 \text{ mmHg} \pm 1.8$ en el grupo de $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$ y $7.2 \text{ mmHg} \pm 2.8$ en el grupo de $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$, con p de 0.047. No se encontró significancia estadística al realizar la comparación de estos parámetros por medio del lactato (Cuadro III).

El valor de lactato tuvo diferencia significativa con p de 0.0001 entre los grupos de lactato $\leq 2 \text{ mmol/L}$ y lactato $> 2 \text{ mmol/L}$, con valores de 1.2 mmol/L (RIQ 0.8-1.7) y 3.4 mmol/L (RIQ 2.5-6.1), respectivamente (Cuadro III).

En el SOFA estimado a las 24 horas, se encontró diferencia significativa en la comparación por medio de lactato $\leq 2 \text{ mmol/L}$ y lactato $> 2 \text{ mmol/L}$ en los apartados de respiratorio con mediana de 0 (RIQ 0-1) y 2 (RIQ 1-3), respectivamente, con p de 0.01; y en el aparta-

do de hematológico, con mediana de 0 (RIQ 0-1.5) y 2 (RIQ 0-3), con valor de p de 0.05.

En la evaluación por medio de la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$ y $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$ también hubo diferencia significativa en los apartados de SOFA respiratorio, con mediana de 0 (RIQ 0-1.5) y 2 (RIQ 1-3), con $p = 0.01$; y SOFA hematológico, con mediana de 1 (RIQ 0-3) y 0.5 (RIQ 0-3), con $p = 0.05$, respectivamente. En el SOFA total a las 24 horas en el grupo de $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$, la media \pm DE fue de 6.6 ± 3 , y en el grupo con $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$ fue de 11 ± 5 , con diferencia significativa con $p = 0.04$ (Cuadros IV y V).

Se realizó un subanálisis para comparar los valores de las variables relacionadas con metabolismo anaerobio secundario a hipoperfusión tisular o a bajo gasto cardiaco: lactato, déficit de base, saturación venosa central de oxígeno, diferencia arteriovenosa de oxígeno, diferencia de la presión venoarterial de dióxido de carbono y la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ de los pacientes

Cuadro II. Características generales y resultados adversos.

| | Evaluación por: | | | Evaluación por: | | |
|--------------------------------------|---|---|-------|---------------------------|-------------------------|-------|
| | $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$ n = 9 | $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$ n = 17 | p | Lactato ≤ 2 n = 8 | Lactato > 2 n = 18 | p |
| Edad* | 57 \pm 19 | 75 \pm 13 | 0.008 | 68 \pm 18 | 70 \pm 17 | 0.8 |
| Género femenino*** | 4 (44.4) | 9 (52.9) | 1 | 3 (37.5) | 10 (55.6) | 0.6 |
| Tiempo previo al ingreso a UTI (h)** | 4.3 (2.5-15) | 21.7 (7.7-51) | 0.09 | 27 (7.7-52) | 8.5 (4-20) | 0.09 |
| SAPS III* ** | 62.2 \pm 17 | 72 \pm 15 | 0.08 | 64 (52-69) | 75 (56-88) | 0.07 |
| Mortalidad por SAPS III %* ** | 41 \pm 27 | 58 \pm 23 | 0.07 | 45 (22-54) | 66 (28-83) | 0.037 |
| Balance hídrico a 6 h (mL)** | 235 (117-641) | 981 (621-1809) | 0.01 | 569 (308-1104) | 882 (235-1610) | 0.3 |
| Balance hídrico a 12 h (mL)** | 1043 \pm 735 | 2068 \pm 2044 | 0.16 | 1383 (40-19 05) | 1855 (613-1904) | 0.3 |
| Balance hídrico a 24 h (mL)** | 2431 (964-3348) | 3383 (1513-4344) | 0.3 | 1613 \pm 1967 | 3357 \pm 2466 | 0.91 |
| Tiempo de VMI (h)** | 10 (0-33) | 50 (12-84) | 0.23 | 9.5 (0-62) | 40 (7-68) | 0.24 |
| Estancia en UTI (h)** | 75 (60-130) | 107 (65-186) | 0.9 | 87 (48-170) | 84 (61-136) | 0.9 |
| Mortalidad en UTI*** | 0 (0) | 6 (35.3) | 0.06 | 1 (12.5) | 5 (27.8) | 0.6 |
| Mortalidad en hospital*** | 1 (11) | 12 (70.6) | 0.011 | 3 (37.5) | 10 (18) | 0.6 |
| Mortalidad a 28 días*** | 3 (33.3) | 14 (82.4) | 0.012 | 5 (62.5) | 12 (66.7) | 0.8 |

*Media y desviación estándar; **Mediana y rango intercuartil; ***Números y porcentajes.

Cuadro III. Características hemodinámicas y derivados del metabolismo anaerobio.

| Parámetro | Evaluación por: | | | Evaluación por: | | |
|---|---|---|-------|---------------------------|-------------------------|--------|
| | $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$ n = 9 | $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$ n = 17 | p | Lactato ≤ 2 n = 8 | Lactato > 2 n = 18 | p |
| FC lpm* | 92 \pm 24 | 89 \pm 20 | 0.9 | 92 \pm 22 | 91 \pm 21 | 0.9 |
| TAM mmHg* | 75 \pm 14 | 67 \pm 12 | 0.12 | 69 \pm 13 | 69 \pm 14 | 0.9 |
| PaO ₂ /FiO ₂ * | 391 \pm 158 | 292 \pm 142 | 0.08 | 310 \pm 180 | 323 \pm 149 | 0.8 |
| pH* ** | 7.42 \pm 0.04 | 7.33 \pm 0.09 | 0.016 | 7.40 (7.29-7.43) | 7.36 (7.32-7.43) | 0.6 |
| PaO ₂ mmHg** | 86 (76-121) | 91 (66-113) | 0.29 | 84 (65-98) | 89 (75-124) | 0.2 |
| SvO ₂ %* | 64 \pm 10 | 66 \pm 10 | 0.8 | 64 \pm 11 | 65 \pm 10 | 0.7 |
| DB mEq* | -5.3 \pm 2.4 | -5.8 \pm 6.2 | 0.8 | -2.5 \pm 3.6 | -6.9 \pm 5 | 0.3 |
| Lactato mmol/L* ** | 3.4 \pm 2.1 | 3.0 \pm 2.8 | 0.9 | 1.2 (0.8-1.7) | 3.4 (2.5-6.1) | 0.0001 |
| ΔPCO_2 mmHg* | 5.2 \pm 1.8 | 7.2 \pm 2.8 | 0.047 | 5.9 \pm 3.0 | 7.2 \pm 3.0 | 0.3 |
| Ca-vO ₂ mL** | 4.6 (3.6-6.5) | 3.6 (2.3-4.9) | 0.19 | 3.9 \pm 2.1 | 4.5 1.4 | 0.3 |
| $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ mmHg/mL** | 1.1 (0.8-1.2) | 1.7 (1.5-2.4) | 0.4 | 1.6 (1.39-2.3) | 1.5 (1.15-1.9) | 0.4 |
| Dosis norepinefrina $\mu\text{g/kg/min}$ ** | 0.09 (0.04-0.16) | 0.03 (0-0.15) | 0.06 | 0.015 (0-0.9) | 0.1 (0.03-0.23) | 0.06 |

*Media y desviación estándar; **Mediana y rango intercuartil.

que sobrevivieron frente a los fallecidos en los dos tiempos determinados T0 y T6; la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ durante el T0 mostró una mediana de 1.2 (RIQ 0.9-1.8) en los individuos vivos y de 1.6 (RIQ 1.48-2.4) en los sujetos muertos, con un valor de p de 0.046 (Cuadro VI).

En la curva COR, la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ mostró una mayor área bajo la curva de 0.72 (IC 0.53-0.95; p = 0.046); posteriormente, el ΔPCO_2 de 0.63 (0.40-0.86; p = 0.25), lactato con área de 0.56 (0.32-0.78; p = 0.64), SvO₂% con 0.53 (0.30-0.77; p = 0.74), DB de 0.48 (0.25-0.71; p = 0.87), y por último, la Ca-vO₂ con 0.41 (0.18-0.65; p = 0.5) (Figura 1).

Finalmente, el análisis de subgrupos demostró los siguientes datos de mortalidad en porcentaje: grupo 1, n = 2, mortalidad 50%; grupo 2, n = 6, mortalidad 66%;

grupo 3, n = 7, mortalidad 28% y grupo 4, n = 11, mortalidad 91% (Cuadro VII).

DISCUSIÓN

Como se describió en el trabajo de Mekontso-Dessap y otros,¹¹ donde se encontró que la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ fue mayor en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes a 30 días (1.7 ± 1.0 vs. 1.3 ± 0.5), en el presente estudio se encontró que al realizar la evaluación de la población a partir de la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$, ésta mostró significancia estadística en resultados adversos primordiales como la mortalidad hospitalaria y la mortalidad a 28 días, siendo mayor en los pacientes que presentaron $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$. La evaluación de los individuos por medio de la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$

Cuadro IV. SOFA y lactato.

| | SOFA al ingreso | | | SOFA a las 24 h | | |
|----------------|----------------------|-----------------------|------|----------------------|-----------------------|------|
| | Lactato ≤ 2 n = 8 | Lactato > 2 n = 18 | p | Lactato ≤ 2 n = 8 | Lactato > 2 n = 18 | p |
| SOFA total | 9 (8-10) | 8.5 (7-11) | 0.8 | 8 (5.5-9.8) | 10 (5.5-14) | 0.3 |
| Cardiovascular | 3 (1-3.7) | 3.5 (3-4) | 0.18 | 4 (3-4) | 4 (3-4) | 0.8 |
| Respiratorio | 1.5 (0.3-3) | 1.5 (0-2.3) | 0.5 | 0 (0-1) | 2 (1-3) | 0.01 |
| Renal | 2 (1-2) | 1 (0-2.3) | 0.3 | 1.5 (0.3-2) | 1 (0-2) | 0.4 |
| Hepático | 1 (0-1) | 0.5 (0-2) | 0.9 | 0.5 (0-1) | 1 (0-1.5) | 0.3 |
| Hematológico | 0 (0-0.8) | 0.5 (0-2) | 0.26 | 0 (0-1.5) | 2 (0-3) | 0.05 |
| Neurrológico | 0.5 (0-3) | 0 (0-3) | 0.8 | 0 (0-3) | 1 (0-3) | 0.5 |

Resultados en mediana y rango intercuartil.

Cuadro V. SOFA y $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$.

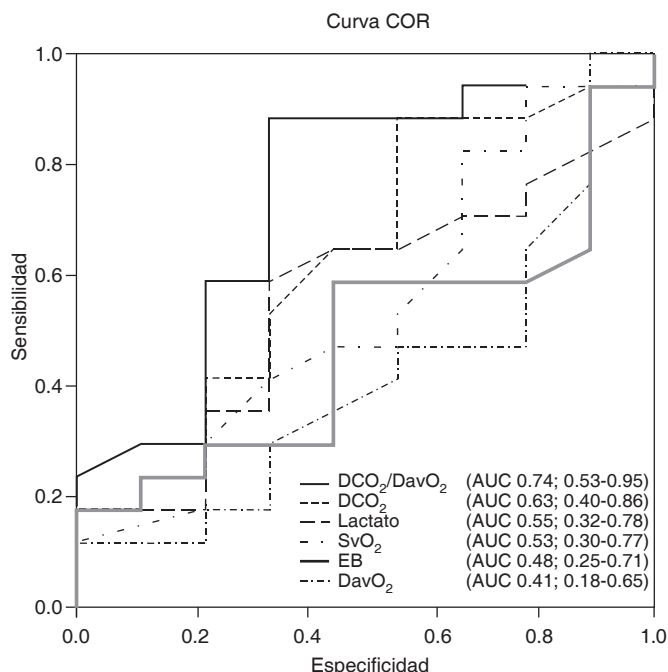
| | SOFA al ingreso | | | SOFA a las 24 h | | |
|----------------|---|---|------|---|---|------|
| | $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$ n = 9 | $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$ n = 17 | p | $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$ n = 9 | $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$ n = 17 | p |
| SOFA total* | 8 ± 2.3 | 8.6 ± 2.7 | 0.5 | 6.6 ± 3 | 11 ± 5 | 0.04 |
| Cardiovascular | 3 (3-4) | 3 (1-4) | 0.18 | 3 (1.5-4) | 4 (3-4) | 0.8 |
| Respiratorio | 0 (0-2.5) | 2 (0.2-2.7) | 0.5 | 0 (0-1.5) | 2 (1-3) | 0.01 |
| Renal* | 1.3 ± 1.4 | 1.6 ± 1.2 | 0.8 | 0 (0-1) | 2 (1-2) | 0.4 |
| Hepático | 2 (0.5-2) | 0 (0-1) | 0.9 | 1 (0-1) | 0.5 (0-1.7) | 0.3 |
| Hematológico | 0 (0-2.5) | 0 (0-1) | 0.26 | 1 (0-3) | 0.5 (0-3) | 0.05 |
| Neurrológico | 0 (0-0.5) | 1 (0-3) | 0.8 | 0 (0-1) | 2 (0-3) | 0.5 |

Resultados en mediana y rango intercuartil. *Media y desviación estándar.

Cuadro VI. Indicadores de hipoperfusión tisular y mortalidad.

| Parámetro | Tiempo 0 | | | Tiempo 6 | | |
|---|----------------|-------------------|-------|----------------|-------------------|------|
| | Vivos n = 9 | Muertos n = 17 | p | Vivos n = 9 | Muertos n = 17 | p |
| SvO ₂ %* | 64 ± 10 | 66 ± 10 | 0.4 | 71 ± 12 | 67 ± 9 | 0.4 |
| DB mEq* | -5.3 ± 4 | -5.7 ± 5.6 | 0.25 | -3.7 ± 2.7 | -6.4 ± 6.6 | 0.25 |
| Lactato mmol** | 3 ± 2 | 3.5 ± 2.4 | 0.6 | 2.7 (1.2-3.3) | 2.4 (1.6-5.0) | 0.6 |
| ΔPCO_2 mmHg** | 5.8 (3.8-7.6) | 6.3 (5.5-8.7) | 0.25 | 5.1 ± 2.4 | 6.1 ± 2.1 | 0.3 |
| Ca-vO ₂ mL** | 4.6 (3.6-5.8) | 3.7 (2.9-5) | 0.5 | 4.2 ± 1.4 | 4.2 ± 1.5 | 1.0 |
| $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ *** mmHg/mL | 1.2 (0.9-1.8) | 1.6 (1.48-2.4) | 0.046 | 1.2 ± 0.4 | 1.5 ± 0.5 | 0.15 |

*Media y desviación estándar; **Mediana y rango intercuartil.



Relación de la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono sobre el contenido arteriovenoso de oxígeno ($\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$), diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono (ΔPCO_2), déficit de base (EB), saturación venosa central de oxígeno (SvO₂%), contenido arteriovenoso de oxígeno (DavO₂).
(AUC: área bajo la curva; intervalo de confianza).

Figura 1. Curvas COR de predicción de mortalidad a los 28 días para los parámetros de hipoperfusión tisular.

al ingreso a la UTI mostró diferencias estadísticamente significativas en parámetros de gravedad, como un mayor requerimiento hídrico en sujetos con una relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$ dentro de las primeras seis horas, asociado con un estado de choque más profundo. También se demostró una diferencia estadística significativa en la puntuación de SOFA a las 24 horas, evaluada por la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$, que fue mayor en los que tuvieron un valor > 1.4 .

En contraparte a este método de evaluación con la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$, la que se realizó con base en el lactato con valores de corte de ≤ 2 y > 2 mmol/L en la misma población no demostró diferencias estadísticamente significativas en los mismos parámetros comentados.

En el análisis de mortalidad, la comparación de los diferentes indicadores de hipoperfusión tisular en ambos tiempos (T0 y T6) mostró que sólo la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ tuvo una diferencia estadística significativa ($p = 0.046$) en el T0, siendo mayor su valor en personas que fallecieron en comparación con el resto de los indicadores tradicionales, que no mostraron diferencias estadísticas significativas en ambos tiempos.

Por otro lado, cuando se realizó el análisis de subgrupos con base en la asociación de ambos parámetros (lactato y relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$), se demostró que la mortalidad fue mayor en el grupo 4 (91%) en compara-

Cuadro VII. Asociación de $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ y lactato con la mortalidad.

| Parámetro | $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$ | $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$ |
|------------------|--|---|
| Lactato ≤ 2 | n = 2 Mort: 1 (50%) | n = 6 Mort: 4 (66%) |
| Lactato > 2 | n = 7 Mort: 2 (28%) | n = 11 Mort: 10 (91%) |

ción con el resto de los grupos, lo que podría sugerir que la asociación de estos dos parámetros de hipoperfusión tisular con valores superiores a los puntos de corte (lactato > 2 y $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$) podría potenciar el valor pronóstico para los diferentes resultados adversos en comparación con el valor que obtiene con cada uno de manera aislada en pacientes con estado de choque. Sin embargo, hace falta realizar un estudio con un mayor número de población para concluir los resultados.

En nuestro estudio encontramos que la única variable asociada de manera independiente con mortalidad fue la edad, no descartándose la posibilidad de un error de tipo beta por el tamaño de población, por lo que no podemos desechar una posible asociación de la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ con resultados adversos y la mortalidad por los hallazgos previamente descritos.

El estudio de Monnet, en el 2008,¹³ mostró que la relación de $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$, en comparación con el lactato y SvO₂, presentó una mejor capacidad predictiva de los pacientes respondedores a volumen mediante el incremento del gasto cardiaco determinado por el aumento del vO₂, por lo que se ha propuesto la hipótesis de que este parámetro podría tener una adecuada capacidad para normar la reanimación en el estado de choque.

CONCLUSIONES

En este estudio se demostró que la relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ es un parámetro confiable de hipoperfusión tisular.

Aunque no se demostró una relación independiente de este parámetro con la mortalidad, puede considerarse como un potencial indicador en el diagnóstico, evolución y pronóstico en pacientes con estado de choque.

La relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ presentó mejor sensibilidad y especificidad en la predicción de mortalidad a 28 días en comparación con otros indicadores tradicionales de hipoperfusión tisular.

Es necesario realizar un estudio con una muestra más grande para determinar una relación directa de este indicador con resultados adversos importantes como mortalidad.

Transferencia de derechos de autor

Los autores de este trabajo ceden sus derechos a la COMMEC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fink MP. *Shock: an overview. Intensive Care Medicine*. Boston: Little, Brown; 1991. pp. 1417-1435.
2. Cerra FB. Shock. In: Burke JF, ed. *Surgical physiology*. Philadelphia: Saunders; 1983. p. 497.
3. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1795-1815.
4. Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the sepsis occurrence in acutely ill patients (SOAP) study. *Crit Care Med*. 2006;34:589-597.
5. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013;369(18):1726-1734.
6. Mesquida J, Borrat X, Lorente JA, Masip J, Baigorri F. Objetivos de la reanimación hemodinámica. *Med Intensiva*. 2011;35(8):499-450.
7. Wacharasint P, Nakada TA, Boyd JH, Russell JA, Walley KR. Normal-range blood lactate concentration in septic shock is prognostic and predictive. *Shock*. 2012;38:4-10.
8. Bakker J, Nijsten MW, Jansen TC. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. *Ann Intensive Care*. 2013;3(1):12.
9. Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med*. 2007;33(4):575-590.
10. Garcia-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care*. 2014;18(5):503.
11. Mekontso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, Bahloul M, Schaulvliege F, Richard C, et al. Combination of venoarterial PCO2 difference with arteriovenous O2 content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive Care Med*. 2002;28(3):272-277.
12. Randall HM Jr, Cohen JJ. Anaerobic CO2 production by dog kidney *in vitro*. *Am J Physiol*. 1966;211(2):493-505.
13. Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, Lequoy M, Gosset C, Jozwiak M, et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders. *Crit Care Med*. 2013;41(6):1412-1420.

Correspondencia:

Alejandro Trejo Arteaga
 Hospital Español de México.
 Ejército Nacional Núm. 613,
 Colonia Granada,
 Deleg. Miguel Hidalgo,
 Ciudad de México.
 Teléfono: 5255-9600, ext. 1111-1114
 E-mail: alejandrot83@gmail.com