



# BUAP

Facultad de Medicina

Hospital General de Zona no. 20 “La Margarita”

“Utilidad del Lactato y Delta de CO<sub>2</sub> como monitor de respuesta hídrica en pacientes con Choque Séptico”

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas.

Presenta:

Fernanda Ordóñez Hernández

Directores:

Ricardo Adolfo Parker Bosquez

Belem Cortés Rodríguez

Arturo García Galicia

María de la Luz León Vázquez



Heroica Puebla de Zaragoza Febrero 2022.

Número de Registro Institucional: R – 2021 – 2108 – 014



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **2108**,  
H. GRAL. ZONA NUM 20.

Registro COPEPRIS **19 CI 21 114 004**

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA **21 CEI 001 20201117**

FECHA **Lunes, 02 de agosto de 2021**

**M.E. Ricardo Adolfo Parker Bosquez**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **UTILIDAD DEL LACTATO Y DELTA DE CO<sub>2</sub> COMO MONITOR DE RESPUESTA HÍDRICA EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2021-2108-014

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. SANTILLANA ARCE JOSE GERMAN**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Impreso

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS



GOBIERNO DE  
MÉXICO



ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA  
DESCONCENTRADA-ESTATAL EN PUEBLA  
Secretaría de Servicios de Prestaciones Médicas  
Hospital General de Zona No. 20  
Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud



"2021: Año de la Independencia"

Dr. Israel Aguilar Cozatl  
Coordinador Clínico de Educación e Investigación  
En Salud del H. G. Z. 20

Puebla, Puebla., a 18 de Junio de 2021

Ref. 010200200/268/2021

**A quien corresponde:**

**Asunto:** Carta de no inconveniente.

Por medio de la presente le envío un cordial saludo e informo a usted que no existe inconveniente para que los médicos:

- C. Dr. Ricardo Adolfo Parker Bosquez médico Urgenciólogo adscrito al HGZ. 20 con matrícula: 97227737, C.
- C. Dra. Belem Cortés Rodríguez médico Urgenciólogo adscrito al HGZ. 20 con matrícula 99364490.
- C. Dr. Arturo García Galicia jefe de división de investigación UMAE HEP con matrícula: 10579729.
- C. Dra. María de la Luz León Vázquez médico familiar del HGSZ/MF NO. 8 con matrícula: 99313438.
- C. Dra. Fernanda Ordóñez Hernández residente de 2º año de Urgencias Médicas matrícula 97223013.

puedan ingresar al archivo clínico para recabar la información de los expedientes clínicos con fines de investigación, para el protocolo con título "Utilidad del Lactato y Delta de CO2 como monitor de respuesta hídrica en pacientes con choque séptico" contando con número de folio en trámite, respetando la privacidad y el resguardo de información del paciente.

**Datos:** ficha de identificación, diagnóstico, laboratorios, expediente clínico e indicaciones médicas.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad del lactato y Delta de CO2 como monitor de respuesta hídrica, en pacientes con Choque séptico, atendidos en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona No. 20.

Sin otro particular, se extiende la presente a solicitud del interesado.

Asentamiento  
"Seguridad y Solidaridad Social"

DR. JOSÉ GERMÁN SANTILLANA ARCE

DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 20 DE PUEBLA



**AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA PUEBLA**  
**COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**  
**HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 20**  
**PUEBLA, PUEBLA FEBRERO DE 2022**  
**AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD**

LOS ASESORES

Dr. Ricardo Adolfo Parker Bosquez  
Dra. Belem Cortés Rodríguez  
M.C. Dr. Arturo García Galicia  
M. C. María de la Luz León Vázquez

DE LA TESIS TITULADA

"UTILIDAD DEL LACTATO Y DELTA DE CO<sub>2</sub> COMO MONITOR DE RESPUESTA HÍDRICA EN PACIENTES  
CON CHOQUE SÉPTICO"

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE

Dra. Fernanda Ordóñez Hernández

DE LA ESPECIALIDAD DE

Urgencias Médico Quirúrgicas

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON EL NÚMERO DE  
REGISTRO NACIONAL

**R - 2021 - 2108 - 014**

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LINEA DE LA COMISIÓN DE  
INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS)

AUTORIZÓ SU IMPRESIÓN

ASESORES

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Dr. Ricardo Adolfo Parker Bosquez

Nombre, firma y fecha.

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Belem Cortés Rodríguez

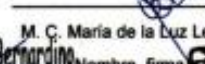
Nombre, firma y fecha.

  
\_\_\_\_\_  
M. C. Dr. Arturo García Galicia

  
Dr. Arturo García Galicia  
Especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas  
Cédula de Especialidad 11207886  
IMSS Mat. 98317432

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Francisco Javier Juárez Bernardino

Nombre, firma y fecha.

  
\_\_\_\_\_  
M. C. María de la Luz León Vázquez

  
Dra. Ma. de la Luz  
León Vázquez  
Cord. Aux. Med. Investigación  
Mat. 99313438 DGP 10310968

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD

URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS

## **AGRADECIMIENTOS.**

### **A Dios:**

Por darme siempre un día más de vida y cuidar mi trayecto.

### **A mi familia:**

Que, aunque lejos siempre han estado al pendiente de mi formación académica y personal, en particular a mi **mamá Lina**, que no de ser por sus consejos y enseñanzas, por su apoyo emocional e incondicional esto no hubiera sido posible.

### **A mi esposo Hugo:**

Por apoyarme en este recorrido y tenerme paciencia, por ser mi fuente de inspiración, levantarme en todos esos momentos en el que me sentí perdida y sin fuerzas para continuar, por estar conmigo siempre en las buenas y en las malas, brindarme su apoyo y amor incondicional.

### **A mi Gatoberto.**

Que, siempre estuvo presente en mis noches de desvelo y que nunca permitió que me rindiera, con sus ronroneos me daba la paz mental que necesitaba.

### **A mis asesores y maestros.**

Mis asesores de tesis: Dr. Parker, Dra. Belem, Dr. Galicia, Dra. María de la Luz, quienes me acompañaron en la elaboración de la presente investigación y me dedicaron tiempo para su revisión. Gradezco a mis profesores por sus conocimientos compartidos, en especial a la Dra. Zamudio y al Dr. Sánchez.

## CONTENIDO

Resumen_____	7
Antecedentes generales _____	8
Antecedentes específicos_____	18
Justificación _____	24
Planteamiento del problema _____	26
Hipótesis de investigación._____	27
Objetivos_____	28
Material y métodos _____	29
Criterios de selección _____	30
Diseño y tipo de muestreo _____	31
Técnicas y procedimientos para la recolección de datos _____	32
Análisis de datos _____	34
Consideraciones éticas _____	35
Resultados _____	38
Discusión _____	45
Limitaciones del estudio_____	52
Conclusión _____	53
Anexos _____	55
Referencias bibliográficas _____	59

## RESUMEN

### UTILIDAD DEL LACTATO Y DELTA DE CO<sub>2</sub> COMO MONITOR DE RESPUESTA HÍDRICA EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO

Parker Bosquez R A\*, Cortés Rodríguez B\*, García Galicia A.\*\* León Vázquez M L\*\*\*; Ordóñez Hernández F\*\*\*\*

\*Médico Urgenciólogo adscrito al HGZ. 20 IMSS; \*\* Jefe de división de investigación UMAE HEP IMSS; \*\*\* Coord. Aux. Med. Investigación en Salud OOAD Tlaxcala, \*\*\*\* Residente de Urgencias Médico Quirúrgicas del HGZ no. 20 IMSS.

**Introducción:** El choque séptico es una condición en la cual la perfusión tisular es inadecuada, lo que genera disfunción multiorgánica y muerte. Una optimización temprana de los parámetros hemodinámicos sistémicos parece mejorar los resultados en los estados de choque, reforzando la idea de que es fundamental restablecer el flujo sanguíneo temprano. Sin embargo, mantener parámetros hemodinámicos sistémicos normales no siempre garantiza una perfusión tisular adecuada. Como determinante principal del suministro de oxígeno, la adecuación del flujo sanguíneo es una variable fundamental para ser evaluada, con base a esta situación la presente investigación plantea evaluar la utilidad del lactato y Delta de CO<sub>2</sub> como monitoreo en reanimación hídrica de pacientes con Choque séptico, atendidos en el HGZ no. 20.

**Objetivo General:** Evaluar la utilidad del lactato y Delta de CO<sub>2</sub> como monitor de respuesta hídrica, en pacientes con Choque séptico, atendidos en el HGZ no. 20.

**Material y metodología:** estudio comparativo, observacional, prospectivo, homodémico, longitudinal. Los integrantes para el presente estudio fueron pacientes con diagnóstico de Choque séptico que acudieron al servicio de Urgencias, derechohabientes del HGZ no. 20 en un periodo de 6 meses; se clasificaron de acuerdo a la escala qSOFA y se tomaron 2 muestras de sangre venosa y arterial que fueron analizadas mediante gasometría arterial y venosa; al obtener los datos se calculó Delta de CO<sub>2</sub> y se analizaron sus resultados junto con los valores de lactato, los cuales permitieron establecer si el paciente con Choque séptico fue respondedor a terapia con líquidos o continuaba en hipo perfusión tisular.

**Resultados:** se incluyeron 35 pacientes con diagnóstico de Choque séptico, mayores de 18 años de edad, que contaban con catéter venoso central, de los cuales, 21 (60%) fueron mujeres y 14 (40%) hombres; la etiología fue: 34% foco urinario, 29% de origen abdominal, 23% de tejidos blandos, 11% de origen pulmonar y 3% de otras etiologías (Angina de Ludwig). El 86% presentaban comorbilidades, las detectadas fueron: diabetes tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica, fracturas, EPOC, Cirugías, secuelas de ACV, cáncer e inmovilización. La respuesta hídrica se evaluó con apoyo de las cifras de lactato y Delta de CO<sub>2</sub>, considerando respuesta a líquidos, aquel con cifras de lactato menor de 2 y Delta de CO<sub>2</sub> de 6 o menor, y TAM  $\pm$  65 mmHg, 71.42 % presento respuesta hídrica. No habiendo significancia estadística entre los grupos con y sin respuesta hídrica en relación con la edad, sexo, comorbilidades ( $p \geq 0.05$ ), Al comparar los diferentes parámetros de la valoración de ECG y constantes vitales, así como la determinación de qSOFA, al inicio y tres horas después se observó diferencia significativa ( $p \leq 0.05$ ), excepto para la temperatura. Se demostró diferencia significativa al inicio y tres horas después en el nivel de uresis y delta de CO<sub>2</sub>. De las variables a estudiar, solo el Delta de CO<sub>2</sub> presentó una diferencia significativa a las 3 horas del estudio, las cifras de lactato tuvieron escasa variación.

**Conclusión:** usar lactato como medidor de respuesta hídrica de forma independiente no es Útil, sin embargo; si lo combinamos con Delta de CO<sub>2</sub> la medición de la respuesta hídrica podrá ser más confiable, y nos dará resultados más certeros.

**Palabras Clave:** choque séptico, qSOFA, Escala de Coma de Glasgow, lactato, Delta de CO<sub>2</sub>.

## **UTILIDAD DEL LACTATO Y DELTA DE CO<sub>2</sub> COMO MONITOR DE RESPUESTA HÍDRICA EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO**

### **ANTECEDENTES GENERALES**

El choque séptico es la principal causa de choque en la Unidad de Cuidados Intensivos (62% de todos los casos), su mortalidad es alrededor de 40 a 50%. A nivel mundial 19 millones de nuevos casos de sepsis se presentan cada año. La tendencia del choque séptico es hacia el alza, y es en la actualidad un serio problema de salud (1). La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta del huésped desregulada a la infección. La sepsis y el shock séptico son problemas de salud importantes, que afectan a millones de personas en todo el mundo cada año y matan a uno de cada cuatro (y a menudo más) (2).

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) se define por la presencia de al menos dos de las siguientes características: temperatura  $>38.3^{\circ}\text{C}$  o  $90$  latidos por minuto, taquipnea o  $\text{PaCO}_2$   $12,000$  o  $10\%$  bandas. La sepsis ocurre cuando el síndrome es concomitante con un foco infeccioso, ya sea probable o confirmado. La sepsis grave se define como sepsis más disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión (hiperlactatemia, oliguria, alteraciones en el estado mental). Finalmente, si no se trata la condición subyacente que genera la infección, se puede evolucionar al estado de choque séptico, el cual se define como hipotensión secundaria a sepsis con presión arterial sistólica (TAS)  $40$  mmHg en relación con la presión arterial basal a pesar de resucitación hídrica. La reanimación efectiva temprana con líquidos es crucial para la estabilización de la hipoperfusión

tisular inducida por sepsis o choque. La hipoperfusión inducida por sepsis puede manifestarse por disfunción orgánica aguda y / o disminución de la presión arterial y aumento del lactato sérico (2,3).

El choque séptico es una causa común de muerte en pacientes críticos. La identificación temprana de la hipoperfusión tisular y la reanimación adecuada con líquidos pueden mejorar el pronóstico del paciente. La saturación venosa central de oxígeno ( $SvO_2$ ) y el ácido láctico en sangre (Lac) son indicadores comúnmente utilizados para la orientación clínica de la reanimación con líquidos. Sin embargo, los estudios han confirmado que la terapia temprana dirigida al objetivo con  $SvO_2$  como objetivo de recuperación no ha mejorado el pronóstico de los pacientes con shock séptico (3).

El lactato no solo puede reflejar hipoperfusión tisular, sino que también está relacionado con el pronóstico. Sin embargo, solo el 65% de los pacientes con shock séptico tienen acidemia hiperláctica; y la aparición de acidemia hiperláctica no implica necesariamente hipoxia tisular, especialmente después de 24 horas de choque séptico. Por lo tanto, el lactato tiene ciertas limitaciones para reflejar la hipoperfusión tisular, y encontrar indicadores más sensibles que reflejen la hipoperfusión tisular se ha convertido en un foco de investigación (2,3). Los estudios han demostrado que la diferencia de presión parcial de dióxido de carbono en sangre venosa-arterial central ( $DvaCO_2$ ) puede determinar la capacidad de respuesta al volumen; la diferencia de presión parcial de dióxido de carbono en sangre venosa-arterial y la relación de diferencia de contenido de oxígeno en sangre arterial-venosa ( $DvaCO_2$ ). Como indicador del metabolismo anaeróbico sistémico,

su cambio es más rápido que el de Lactato, que no solo puede guiar la reanimación con líquidos, sino también predecir el pronóstico del paciente (3).

Uno de los principios más importantes para entender en el manejo de estos pacientes complejos es la necesidad de una evaluación inicial detallada y una reevaluación continua de la respuesta al tratamiento. Esta evaluación debe comenzar con un examen clínico exhaustivo y una evaluación de las variables fisiológicas disponibles que pueden describir el estado clínico del paciente (frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación de oxígeno arterial, frecuencia respiratoria, temperatura, uresis y otras disponibles) (3).

La gasometría arterial (GA) es una prueba que permite analizar, de manera simultánea, el estado ventilatorio, el estado de oxigenación y el estado ácido-base. Se realiza en una muestra de sangre arterial; no obstante, en circunstancias especiales, también se puede realizar en sangre venosa periférica o sangre venosa mezclada. Proporciona mediciones directas de iones hidrógeno (pH), presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), presión parcial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) y saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>). Además, con el respaldo tecnológico apropiado, se puede medir la concentración de carboxihemoglobina (COHb) y metahemoglobina (MetHb). La concentración de bicarbonato y el exceso de base efectivo no son medidos de manera directa, son valores calculados. Algunos gasómetros miden también electrolitos séricos, lactato, glucosa, entre otros aniones y ácidos débiles (4).

La sepsis es una de las principales causas de hospitalización en unidades de cuidados intensivos (UCI). Este síndrome heterogéneo y complejo puede alcanzar

una mortalidad de entre el 20 y el 50% según la severidad del cuadro clínico, la cual está relacionada con la presencia de disfunción de órganos, proceso en el que diversos mecanismos de daño celular se han visto involucrados. La interacción de los mecanismos individuales no se encuentra muy bien entendida en la actualidad, sin embargo, es claro que existen anormalidades micro vasculares en la sepsis y que una disminución en el aporte y/o mala utilización del oxígeno disponible se encuentra como eje central de la disfunción de tales órganos. Es por esto por lo que es primordial la identificación temprana del daño tisular en el manejo de estos pacientes. La medición de algunas variables fisiológicas que evalúan el estado de perfusión tisular ha sido propuesta como parte del manejo inicial de estos pacientes (5).

La Campaña Sobreviviendo a la Sepsis, recomendó en sus primeras versiones la medición de la saturación venosa de oxígeno (SvO<sub>2</sub>), evaluada como saturación venosa mixta o saturación venosa central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>), y el lactato para tal fin y estableció unas metas predeterminadas de estas variables para lograr una reanimación adecuada. Esta propuesta se basó principalmente en el protocolo de intervención temprana publicado por Rivers et al., donde se promueve la «normalización» de la SvcO<sub>2</sub>, la presión venosa central y la presión arterial media con el objetivo de mejorar la perfusión tisular. Otro grupo de investigaciones, principalmente las de Jones et al., reforzaron la idea de que el lactato puede ser utilizado también dentro de estos protocolos. Aunque la utilidad de este protocolo fue evaluada en el contexto de estudios clínicos aleatorizados, cada una de las

variables mencionadas tiene limitaciones reconocidas y el uso de una sola de ellas no parece ser la forma más adecuada de evaluar la perfusión tisular (5).

Más recientemente, estudios clínicos multicéntricos no confirmaron la utilidad del protocolo de Rivers et al., y la medición de la SvcO<sub>2</sub> como guía para reanimar a un paciente fue desafiada. Esto llevó a que la última versión de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis no recomendara la utilización de esta variable como meta de reanimación inicial en el manejo de estos pacientes. Es por esto por lo que se hace necesaria la búsqueda de otros parámetros que evalúen la perfusión tisular para guiar la terapia. Uno de ellos es la diferencia venoarterial de la presión de CO<sub>2</sub> (delta de pCO<sub>2</sub> o pCO<sub>2</sub>), la cual es un punto subrogado de la diferencia de contenido venoarterial de CO<sub>2</sub>. En condiciones fisiológicas, el contenido de CO<sub>2</sub> venoso es mayor que el arterial, producto de la producción de CO<sub>2</sub> a nivel periférico acoplada al consumo de oxígeno y el metabolismo en general. En rangos de normalidad, el contenido presenta una relación lineal con las presiones, por lo cual se ha propuesto la medición de tales presiones. En teoría, los estados de bajo flujo y las fuentes no anaerobias de producción del CO<sub>2</sub> pueden incrementar el contenido venoso y así ampliar la diferencia normal (5).

El delta de pCO<sub>2</sub> ha sido propuesto como un parámetro que puede indicar alteración de la perfusión tisular en diversos contextos clínicos, incluyendo la sepsis. Sin embargo, su evaluación aún no es recomendada por la guía internacional de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis y no hay claridad sobre su verdadera utilidad durante la reanimación inicial de estos pacientes o como meta de reanimación (5).

## LACTATO.

El ácido láctico es un  $\alpha$ -hidroxiácido orgánico. El lactato existe como 2 estereoisómeros: L - (+) lactato y D - (-) lactato. L-lactato compone casi la totalidad del lactato presente en los seres humanos porque las células de mamíferos contienen exclusivamente L-lactato deshidrogenasa, la enzima que convierte el piruvato en lactato. En estados fisiológicos normales, el D-lactato se produce en concentraciones nanomolares en células de mamíferos (6).

La absorción y el uso de lactato aumenta en el corazón y el cerebro en momentos de estrés metabólico, incluida la sepsis y el shock, con el corazón utilizando lactato hasta el 60% de su demanda metabólica, y el cerebro hasta el 25%. El miocardio oxida el lactato como fuente de carbono para la fosforilación oxidativa y es un consumidor neto de lactato. Durante los estados de ejercicio moderado, la absorción miocárdica de lactato aumenta proporcionalmente con la carga de trabajo. Del mismo modo, las neuronas y los astrocitos en el cerebro absorberán lactato y lo oxidarán como fuente de combustible para generar energía tanto en reposo como durante los momentos de hipoglucemia, ejercicio y reanimación cardiopulmonar (6).

La relación de concentración de lactato arterial y supervivencia en sepsis se correlaciona con el pronóstico entre hiperlactacidemia con sepsis severa y choque séptico, y se ha encontrado que la elevación del lactato persistente mayor a 24 horas está asociada con el desarrollo de falla orgánica múltiple y una mortalidad tan alta como 89 % (8). La concentración de lactato aumenta cuando la tasa de producción supera la tasa de eliminación (7,8).

En el paciente con sepsis severa o choque séptico no solo es debido a la hipoperfusión global, sino secundaria a alteraciones metabólicas en la célula que son propias de la sepsis, como la glucólisis acelerada con producción de piruvato y lactato debido al aumento de la actividad de la bomba Na/K ATP-asa del músculo esquelético y el consumo de ATP en pacientes con sepsis; la inhibición del complejo piruvato deshidrogenasa; la disminución de la depuración de lactato por el hígado, y el incremento de la producción de lactato por células inflamatorias como los leucocitos. En condiciones normales, el valor de referencia para el lactato en sangre es inferior a 2 mmol/L (7).

Durante el ejercicio, la concentración de lactato puede incrementarse desde un nivel medio de 0.9 mmol/L hasta 12 mmol/L; sin embargo, la concentración de piruvato en esos casos se eleva de forma paralela a la de lactato, por lo que la relación lactato/piruvato permanece dentro de la normalidad. Las concentraciones de lactato sérico elevado se encuentran en comorbilidades como cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, cáncer, convulsiones, cólera, pancreatitis aguda y uso de fármacos (biguanidas, isoniazida, nitroprusiato, etanol, salicilatos, etcétera), por lo que dichas condiciones pueden alterar la interpretación del valor pronóstico de la hiperlactacidemia en pacientes con sepsis severa y choque séptico (7).

En el estado de shock, por lo tanto, el aumento en la producción de lactato y la disminución en la eficiencia del aclaramiento de lactato a nivel celular dan como resultado un aumento neto en lactato y una caída en el pH intracelular. Para mantener el pH intracelular en rangos fisiológicos (7.15 a 7.25), los transportadores

de monocarboxilato extruyen lactato y  $H^+$  a través de la membrana plasmática. Siguiendo el modelo de Stewart, el lactato extracelular acumulado reduce el SID y disminuye el pH extracelular mediante la generación de protones (7,8).

Nuestra comprensión del lactato se ha desarrollado considerablemente desde que fue aislada por primera vez en nuestra leche por el químico sueco Carlo Wilhelim Scheele en 1780. Desde entonces, el ácido láctico y su base conjugada, el lactato, se han convertido en partes integrales de la gestión diagnóstica, terapéutica y pronóstica de pacientes en el servicio de urgencias (8).

Entre sus muchos usos como prueba de diagnóstico, el nivel de lactato se ha utilizado durante mucho tiempo como un marcador de reanimación, para la estratificación del riesgo y como una herramienta de predicción de mortalidad en la sepsis. A pesar de la creencia generalizada de que los niveles elevados de lactato en la sepsis se producen como consecuencia del metabolismo anaeróbico debido a la mala perfusión tisular, existe una creciente evidencia de que esta puede no ser la fuente principal de producción de lactato, particularmente en pacientes sin una fisiología de choque manifiesta (8).

De hecho, ahora se cree que la glucólisis aeróbica acelerada por estrés adrenérgico es una causa importante de hiperlactatemia en pacientes sépticos, con contribuciones adicionales de depuración alterada, efectos de medicamentos, disfunción microcirculatoria y mala perfusión tisular. La hipoxia citopática y el deterioro mitocondrial directo se han propuesto como otra causa, aunque el

mecanismo exacto sigue sin conocerse completamente y se requiere más investigación (9).

#### DIFERENCIA VENO – ARTERIAL DE CO<sub>2</sub>.

La diferencia entre el valor de CO<sub>2</sub> obtenido de una muestra venosa mixta o central y el CO<sub>2</sub> obtenido de una muestra arterial correlaciona con incremento del metabolismo anaeróbico cuando es  $\geq$  a 6 mmHg, este incremento en la diferencia de CO<sub>2</sub> venoarterial (DvaCO<sub>2</sub>) se debe al incremento de hidrogeniones en el plasma provenientes del ambiente intracelular como resultado del metabolismo anaerobio; al ingresar al plasma los hidrogeniones son amortiguados y metabolizados a CO<sub>2</sub>. De igual manera se ha establecido un punto de corte  $\geq$  8 mmHg de DvaCO<sub>2</sub> cuando la muestra es venosa periférica. El incremento de DvaCO<sub>2</sub> puede deberse a gasto cardíaco (GC) inadecuado, disfunción mitocondrial, o ambas (10).

La identificación temprana de la hipoperfusión tisular es la base del tratamiento en el estado de choque. Los parámetros macrohemodinámicos y de oxigenación tisular normales no descartan la presencia de hipoxia en el tejido. En este contexto, las variables derivadas del dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) pueden proveer de información sobre la hemodinamia macro- y microvascular, y el metabolismo anaerobio. Las variaciones en el CO<sub>2</sub> ocurren más rápidamente que las del lactato, lo que lo hace un biomarcador atractivo durante la fase temprana de la resucitación. La delta de dióxido de carbono es la diferencia entre la presión venosa mixta o central de dióxido de carbono (PvCO<sub>2</sub>) y la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>).  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> = PvCO<sub>2</sub>-PaCO<sub>2</sub> (10, 11).

qSOFA.

La escala qSOFA fue diseñada con el fin de detectar pacientes adultos fuera de áreas críticas con sospecha o confirmación de infección que presentan mayor riesgo de eventos adversos, los cuales requieren una evaluación a profundidad, así como su referencia a cuidados críticos y monitoreo más frecuente. Se ha dado gran importancia a la identificación temprana y tratamiento de pacientes con sepsis en las unidades de emergencia o terapia intensiva, aun así, gran cantidad de pacientes desarrollan sepsis durante su estancia hospitalaria (12). Se trata de un modelo reciente – desarrollado en Febrero de 2016- para evaluar la posibilidad de un riesgo alto en pacientes con sospecha de sepsis con escasos parámetros, dejando ya a un lado los criterios del SIRS. Emplea solamente el estado mental alterado (es decir, GCS<15). Una puntuación baja no elimina la posibilidad de sepsis, por lo que se recomienda seguir evaluando al paciente, si sigue siendo sospechoso. Una puntuación alta induce a adoptar medidas más concretas de tratamiento, con medición de lactato, evaluación con SOFA, tratamiento antibiótico y fluidoterapia (12).

## ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Mecher y cols en 1990, estudiaron 37 pacientes con sepsis grave e hipotensión sistémica para evaluar los cambios en la presión de CO<sub>2</sub>, realizando mediciones previas a la administración de líquidos, registrando un Índice Cardíaco de 2.64 +/- 0.14 L/min con un pCo<sub>2</sub> de 38 y un pH venoso mixto de 7.32, posterior a la administración de líquidos el Índice Cardíaco aumento a 3.45 +/- 14 L/min con una disminución del CO<sub>2</sub>, estos datos sugirieron que la hipercapnia venosa contribuye a las alteraciones ácido – base asociadas con la sepsis y la insuficiencia circulatoria. Además, el desarrollo de hipercapnia venosa está relacionado con la disminución del flujo sanguíneo sistémico (13).

Alan E. Jones y cols, en 2010, llevaron a cabo un estudio para probar la utilidad del aclaramiento del lactato y saturación de Oxígeno venoso central como objetivos de la reanimación temprana de sepsis; para ello, incluyeron pacientes con sepsis grave y evidencia de hipoperfusión o choque séptico que ingresaron a sus servicio de urgencias, dividiendo la muestra en 2 grupos, la finalidad fue normalizar la presión arterial y obtener un aclaramiento de lactato de al menos el 10%, por lo cual, se implementó una reanimación hídrica durante 6 horas, como resultado, no se encontró una mortalidad hospitalaria significativa pero se demostró que el estudio de gases y la determinación de lactato sirven para monitorear la reanimación hídrica temprana en pacientes con choque (14).

Monnet Xavier y cols, compararon en 2013 la capacidad de Saturación venosa central de Oxígeno y los marcadores del metabolismo anaerobio para predecir si un aumento en el suministro de Oxígeno inducido por líquidos da como

resultado un aumento en el consumo de Oxígeno, para ello, reunieron una muestra de 51 pacientes a quienes se les realizó una medición antes y después de una expansión de volumen con 500 ml de Solución salina al 0.9% mediante el registro del Índice Cardíaco, las variables derivadas de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>; así como lactato. Encontrado que la expansión de volumen aumentó el Índice Cardíaco > 15% en el 49% de los pacientes respondedores de volumen, concluyendo que, junto con los indicadores de la capacidad de respuesta a volumen, deben considerarse los indicadores del metabolismo anaeróbico en lugar de la Saturación venosa central de Oxígeno para iniciar la reanimación hemodinámica (15).

Wei Du y cols en 2013 realizaron un estudio retrospectivo con 172 pacientes tratados por choque séptico, todos con terapia hídrica dirigida por objetivos, dividiendo la muestra en 4 grupos de estudio:

Grupo 1: SvCO<sub>2</sub> < 70% y ApCO<sub>2</sub> >= 6. Grupo 2: SvCO<sub>2</sub> >= 70% y ApCO<sub>2</sub> >= 6.

Grupo 3: SvCO<sub>2</sub> < 70% y ApCO<sub>2</sub> < 6. Grupo 4: SvCO<sub>2</sub> >= 70% y ApCO<sub>2</sub> < 6.

Planteando como hipótesis, que la combinación de SvCO<sub>2</sub> y la diferencia de presión parcial de CO<sub>2</sub> venoso central y arterial, pueden proporcionar información adicional sobre la supervivencia, llegando a la conclusión de que, la combinación del Delta de CO<sub>2</sub> y la saturación venosa de O<sub>2</sub> parece predecir el resultado en pacientes críticamente enfermos, resucitados de un choque séptico, mejor que la SatO<sub>2</sub> por sí sola, además, que quienes cumplen ambos objetivos parecen eliminar el lactato de manera más eficiente (16).

Gustavo A. Ospina Tascon y cols, en 2015, desarrollaron un estudio observacional prospectivo en 135 pacientes con diagnóstico de choque séptico cuya finalidad era determinar un protocolo de reanimación inicial, teniendo como objetivo la presión arterial media, las variaciones de la presión del pulso o PVC, la saturación venosa mixta de O<sub>2</sub> y los niveles de lactato durante las primeras fases de reanimación en choque séptico, incluida la administración de líquidos endovenosos cristaloides, llegando a la conclusión de que, complementar la evaluación del lactato con la relación Cv-aCO<sub>2</sub>/Da vO<sub>2</sub> durante las primeras etapas de la reanimación del choque séptico, puede identificar mejor a los pacientes con alto riesgo de resultados adversos (17).

Rubina Khullar Mahajan y cols publicaron en 2015 un estudio prospectivo observacional en pacientes con choque séptico mayores de 18 años, registrando la Presión parcial de CO<sub>2</sub>, lactato y Saturación venosa de Oxígeno, a partir de muestras de sangre venosa central y arterial, con el posterior cálculo del Delta de CO<sub>2</sub>, obteniendo como resultado que la presión de CO<sub>2</sub> y el Delta de CO<sub>2</sub> sirven para identificar a los pacientes que no han sido reanimados adecuadamente en choque séptico (18).

Rafaelita Ocelotl Pérez y cols, realizaron un estudio en 2016 longitudinal en pacientes con choque séptico y sin falla cardíaca aguda al momento del ingreso, mayores de 18 años, donde midieron lactato, Saturación de CO<sub>2</sub> en sangre venosa y arterial y analizaron el Delta de CO<sub>2</sub> > 6 mmHg al ingreso, a las 6 y 12 horas; con la finalidad de calcular mortalidad; sin embargo, encontraron que la combinación del valore de la Saturación venosa de CO<sub>2</sub> como un sustituto de la hipoxia tisular global

y del Delta de CO<sub>2</sub> como un sustituto del Índice Cardíaco, puede ser usado durante la resucitación de pacientes críticos incluyendo el aporte de líquidos endovenosos (19).

Maltat y cols propusieron en 2016, que tanto la relación veno – arterial de O<sub>2</sub> como la de CO<sub>2</sub> son marcadores confiables del metabolismo anaeróbico y de hipoxia tisular global en comparación con la determinación de lactato, para ello, evaluaron a 98 pacientes con diagnóstico de choque séptico y ventilación mecánica antes y después de la aplicación de un reto de volumen, de los cuales, 52% fueron respondedores (incremento del 15% en el gasto cardíaco) con un aumento en el aporte de Oxígeno (20).

Tamer Abdallah Helmy y cols analizaron en 2017 la diferencia de CO<sub>2</sub> venoso y arterial durante la reanimación temprana en pacientes críticamente enfermos con choque séptico, reuniendo un grupo de 40 pacientes con diagnóstico de choque séptico con un seguimiento durante 6 horas desde su ingreso, realizando una medición al ingreso y a las 6 horas de muestra venosa central y arterial periférica, así mismo, se midieron concentraciones de lactato. La importancia de identificar a pacientes con alto riesgo de mortalidad por lesión séptica, a través de la determinación de Delta de CO<sub>2</sub> reconocería a los pacientes que pueden requerir seguimiento o intervenciones más complejas para reducir la mortalidad, como el aporte de líquidos endovenosos (21).

Zouheir Ibahim Bitar y cols realizaron un estudio en 2019, donde evaluaron la diferencia de CO<sub>2</sub> venoso arterial central, el lactato sérico e Índice cardíaco y su valor pronóstico al ingreso en relación con la administración de líquidos en las

primeras fases de la reanimación en choque séptico, encontrando que los pacientes con Delta de CO<sub>2</sub> elevada al ingreso, requirieron mayor administración de líquidos en comparación con el grupo que presentaba Delta de CO<sub>2</sub> bajo, concluyendo que el Delta de CO<sub>2</sub> es una variable hemodinámica importante en el tratamiento de la insuficiencia circulatoria inducida por sepsis; y que, valores elevados permiten identificar situaciones en las que se pueden aumentar el gasto cardíaco con reanimación hídrica en choque séptico; así mismo, puede utilizarse como valor pronóstico en sepsis grave y choque séptico (22).

David Theofilo Araujo y cols, en 2019 desarrollaron un estudio en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Choque séptico en una Unidad de Cuidados Intensivos en Brasil; donde realizaron intervenciones durante un periodo de tiempo de 6 horas, mediante mediciones hemodinámicas y recolección de gases en sangre arterial y venosa, así como registro de cifras de lactato al ingreso, a las 6, 12, 18 y 24 horas, la reanimación adicional consistió en el uso de cristaloides y vasopresores a discreción del médico tratante, obteniendo como resultado que la diferencia veno arterial de CO<sub>2</sub> y lactato, mostraron baja especificidad y sensibilidad para predecir la mortalidad, pero sirvieron para monitorear el requerimiento de líquidos endovenosos en la reanimación inicial de pacientes con choque séptico (23).

Ibrahim Abas Youseif y cols, publicaron en 2020 un estudio comparativo entre la diferencia venosa arterial de CO<sub>2</sub> / diferencia venosa de Oxígeno en contraste con el aclaramiento de lactato para la evaluación de la reanimación inicial en pacientes con sépticos, su estudio incluyó pacientes entre 18 y 65 años, divididos en 2 grupos; al primero, se le monitorearon gases arteriales y venosos y al segundo

grupo, aclaramiento de lactato; encontrando que el aclaramiento de lactato proporciona información útil para evaluar la reanimación inicial de los pacientes en pacientes sépticos posterior a las 8 horas en comparación con la determinación de CO<sub>2</sub> en gases arteriales y venosos; sin embargo, concluyeron que se requieren más ensayos clínicos para establecer de manera definitiva ambas variables como criterios de valoración (24).

Wang Xueting y cols en 2020 publicaron un estudio realizado en China, cuyo propósito fue explorar el valor pronóstico del lactato en sangre, combinado con la Diferencia de presión parcial de Dióxido de carbono en sangre venosa – arterial central y la diferencia de contenido de Oxígeno en sangre venosa central posterior a la reanimación temprana con líquidos en pacientes con choque séptico, tras analizar 97 pacientes con diagnóstico de choque séptico, obteniendo el análisis de sangre arterial y venosa previo a la reanimación y 6 horas posteriores a la misma, así como el cálculo de la Diferencia veno arterial de CO<sub>2</sub>, evaluando así el valor predictivo de factores de riesgo relacionado a la muerte, llegando a la conclusión de que el Delta de CO<sub>2</sub> es un factor independiente para la muerte a los 28 días en pacientes con choque séptico y que la combinación con cifras de lactato, pueden evaluar con mayor precisión el pronóstico de los pacientes con choque séptico (25).

## JUSTIFICACIÓN

En el HGZ no. 20 IMSS La Margarita de la Ciudad de Puebla, se ha detectado un número creciente de pacientes en Estado de Choque Séptico; sin embargo, a pesar de que el manejo médico se hace con apego a las guías de Sobreviviendo a la sepsis y algoritmos establecidos, en muchos casos no se realiza un monitoreo hemodinámico que permita evaluar la respuesta al reto de líquidos y la necesidad de iniciar apoyo con vasopresores. La terapia hídrica ha representado uno de los manejos más prometedores en el paciente con hipoperfusión tisular, no obstante, no se lleva a cabo el adecuado monitoreo sobre la cantidad de líquidos establecida para evitar la sobrecarga hídrica y las complicaciones que de ello derivan.

Dentro del monitoreo hemodinámico existen métodos, clínicos, bioquímicos y de gabinete; sin embargo, dentro de los objetivos del estudio, se encuentran vigilar el aporte hídrico y la repercusión micro vascular. Dentro de los métodos ideales en el monitoreo hídrico se encuentran la medición de la presión en cuña o de la arteria pulmonar, que implica la colocación de un catéter especializado, procedimiento invasivo que puede derivar en complicaciones locales; otro método es la realización de ultrasonido de la vena yugular y pulmonar, mismos que a pesar de tener alta sensibilidad y especificidad, en el área de reanimación (choque), no se cuenta con equipo de ultrasonografía.

Por otro lado, la diferencia venosa arterial de CO<sub>2</sub> y las cifras de lactato, permitirán evidenciar el grado de hipoperfusión, pero también la respuesta que el paciente tiene ante el reto de líquidos, medición que se realizará tanto previo a la administración de soluciones parenterales, como a las 3 horas tras el inicio del

tratamiento de acuerdo a lo que marcan las nuevas guías de sobrevivir a la sepsis, lo que permitirá un ajuste del manejo médico de acuerdo a las condiciones del paciente; es por eso que la presente investigación pretende evidenciar los beneficios de la medición gasométrica de lactato y cifras de CO<sub>2</sub> para el cálculo del Delta de CO<sub>2</sub>, que permitirán conocer el estado de hidratación y mejoría hemodinámica de los pacientes en choque séptico, que además, beneficiará al paciente durante su tratamiento inicial y a futuros pacientes en su tratamiento.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El choque séptico es una condición en la cual la perfusión tisular es inadecuada, lo que lleva a la disfunción multiorgánica y la muerte. Una optimización temprana de los parámetros hemodinámicos sistémicos parece mejorar los resultados en los estados de choque, reforzando la idea de que es fundamental restablecer el flujo sanguíneo temprano. Sin embargo, mantener parámetros hemodinámicos sistémicos normales no siempre garantiza una perfusión tisular adecuada. Como determinante principal del suministro de oxígeno, la adecuación del flujo sanguíneo es una variable fundamental para ser evaluada.

Con base a esta situación, se plantea el siguiente problema de investigación:

¿El lactato y Delta de CO<sub>2</sub> son útiles como monitor de respuesta hídrica en pacientes con choque séptico atendidos en el HGZ no. 20?

## **HIPÓTESIS.**

### **Hipótesis de investigación.**

- El lactato y Delta de CO2 son útiles como monitor de respuesta hídrica en pacientes con Choque séptico, atendidos en el HGZ no. 20.

### **Hipótesis nula.**

- El lactato y Delta de CO2 NO son útiles como monitor de respuesta hídrica en pacientes con Choque séptico, atendidos en el HGZ no. 20.

## **OBJETIVOS.**

### **OBJETIVO GENERAL.**

Evaluar la utilidad del lactato y Delta de CO<sub>2</sub> como monitor de respuesta hídrica, en pacientes con Choque séptico, atendidos en el HGZ no. 20.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

- Describir los cambios en el lactato y Delta CO<sub>2</sub> al inicio y posteriormente a las 3 horas de iniciar la reanimación hídrica.
- Describir los cambios en la calificación de qSOFA antes y después de la reanimación hídrica.

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO.**

Se realizó un estudio comparativo, observacional, prospectivo, homodémico, longitudinal. El cual, se llevó a cabo en el Hospital General de Zona no. 20 La Margarita en el servicio de urgencias del Instituto Mexicano del Seguro Social, delegación Puebla, en un período de tiempo de 6 meses.

Se desarrolló en pacientes con diagnóstico de Choque séptico atendidos en el servicio de Urgencias derechohabientes del HGZ no. 20.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.**

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de choque séptico, el cual se determinó mediante la escala de valoración qSOFA mediante los siguientes criterios: alteración del estado de conciencia con ECG menor de 13 puntos, TAS  $\leq$  a 100 mmHg, FR  $\geq$  22 rpm, más presencia de infección. Pacientes mayores de 18 años, que contaban con catéter venoso central.

Se excluyeron aquellos pacientes con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica (definida como aquellos pacientes con TFG  $<$  15, en estadio KDIGO V, y que requieren terapia de sustitución renal a través de diálisis peritoneal o hemodiálisis), pacientes cardiopatas (Insuficiencia Cardíaca Congestiva estadios II – IV de la NYHA, Hipertensión pulmonar, Síndrome cardiorenal, choque cardiogénico, en seguimiento por el servicio de Cardiología), pacientes embarazadas en cualquier semana de gestación, con Inmunosupresión (VIH, consumo de cortico esteroides, enfermedades autoinmunes, cáncer con apoyo de quimioterapia o radioterapia), pacientes con Pancreatitis (definida mediante criterios de Atlanta, Ranson mayor de 4 puntos o Balthazar B, C, D, E), con COVID-19 (debido a que el tratamiento se brinda en Área de pacientes Covid), dependientes de Vasopresores (que ya reciban apoyo de fármacos aminérgicos como Norepinefrina o vasopresina).

Se eliminaron los pacientes que solicitaron egreso hospitalario voluntario antes de iniciado el tratamiento, pacientes trasladados a otro unidad médica y defunciones.

## **DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO.**

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

Por conveniencia por casos consecutivos.

En base a la fórmula para población infinita:  $n = \frac{Z^2 pq}{d^2} = \frac{(1.645)^2 (0.97)(0.03)}{0.0025} =$

$$\frac{(2.70) (0.0291)}{0.0025} = \frac{0.0785}{0.0025} = 31.4$$

Tamaño de la muestra: 31.4.

Más el 10% de pérdida:  $3.14 = 34.54$

Fueron 50 pacientes candidatos a participar en el estudio, debido a que al inicio, cumplieron con criterios de ingreso, se analizaron 35 pacientes al inicio y a las 3 horas de iniciar la reanimación hídrica, comparando las cifras de lactato y Delta de CO<sub>2</sub> en esas 2 etapas en los mismos pacientes, con la finalidad se monitorear su respuesta a líquidos (soluciones cristaloides), se excluyeron aquellos que no cumplieron con los criterios de selección.

## **DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.**

### **Variable dependiente.**

Respuesta hídrica.

### **Variable independiente.**

Lactato y Delta de CO<sub>2</sub>.

**Cuadro de variables.** (Ver anexos).

## **TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS.**

Una vez aprobado por el comité de Ética e Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social Delegación Puebla, se elaboró hoja de recolección de datos por parte de los investigadores, con la finalidad de registrar todos los parámetros a ser analizados de cada uno de los pacientes. Se solicitó autorización por parte del Director del hospital, y se obtuvo número de registro Institucional R-2021-2108-014.

La investigación se realizó en el Hospital General de Zona no. 20 “La Margarita”, mediante el análisis de expedientes clínicos, toma de Gasometría Arterial, cálculo del Delta de CO<sub>2</sub> y análisis de los valores medidos en pacientes con choque séptico mayores de 18 años, para definir si la determinación de lactato y el Delta de CO<sub>2</sub> podía emplearse para monitorear la respuesta hídrica y, así poder realizar un ajuste en el tratamiento en pacientes con diagnóstico de Choque séptico durante el cuarto y quinto bimestre del año 2021 hasta completar la muestra requerida.

### **PROCEDIMIENTO.**

Al ingreso de cada paciente con criterios de inclusión al área de reanimación, se le explicó al familiar responsable el propósito del estudio, y una vez aceptando participar, se les entregó hoja de consentimiento informado, explicando beneficios y efectos secundarios. Se requisitaron las hojas de recolección de datos con variables de identificación: folio, género y edad, tomamos signos vitales y valoramos escala de Coma de Glasgow, toda la información se registró en hoja de recolección de datos. Se realiza evaluación qSOFA al inicio del estudio.

Con dos jeringas previamente heparinizadas, se tomó 1 muestra de sangre venosa proveniente de catéter venoso central y una muestra de sangre arterial obtenida por punción arterial en muñeca. Se procesaron ambas muestras en gasómetro del área de reanimación o laboratorio. Los datos se anotaron en la hoja de recolección de datos. Realizamos el cálculo del Delta de CO<sub>2</sub> mediante la fórmula: CO<sub>2</sub> venoso – CO<sub>2</sub> arterial. Observamos la evolución del paciente durante la reanimación hídrica, y al paso de 3 horas se realizó 2° medición de signos vitales, y nuevamente se valoró Escala de Coma de Glasgow, se registraron datos incluida la segunda determinación de la Escala qSOFA a las 3 horas. Tomamos 2° muestra con jeringa heparinizada de muestra arterial y muestra venosa, procesamos en gasómetro del área de reanimación o laboratorio. Se elaboró 2° cálculo de diferencia venosa arterial de CO<sub>2</sub> y se registró en hoja de recolección de datos.

Una vez completado el registro de todos los datos a evaluar, comparamos cifras de lactato y Delta de CO<sub>2</sub> inicial y a las 3 horas, así mismo con Tensión Arterial Media como parámetro de referencia, determinando que, si las cifras de lactato son > 2 mmol, delta de CO<sub>2</sub> > 6 y la TAM es menor de 65 mmHg a las 3 horas = **NO Existe respuesta a la Reanimación Hídrica**; si lactato < 2 mmol, delta de CO<sub>2</sub> < 6, con TAM >= 65 mmHg = **ÉXITO en la reanimación hídrica**.

Una vez recabada la información, se generó una base de datos de Excel, y posteriormente con ayuda del programa estadístico SPSS versión 25.0 se realizó análisis estadístico, mostrando los resultados mediante gráficos comparativos (gráficas, tablas y porcentajes). Una vez concluido el estudio formulamos nuestras conclusiones y recomendaciones, con la finalidad de retroalimentar y abarcar áreas

de oportunidad para intentar disminuir la tasa de complicaciones por sobrecarga hídrica.

### **ANÁLISIS DE DATOS.**

Se utilizó estadística descriptiva: para definir en porcentaje la edad de los pacientes, el género, las cifras de CO<sub>2</sub> arterial y venoso, así como de lactato encontradas.

Para comparar datos de lactato y Delta CO<sub>2</sub> antes y a las 3 horas de iniciada la reanimación hídrica: *t* de Student para muestras relacionadas, *t* de Student para muestras independientes, Chi cuadrada y exacta de Fisher.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

Todos los pacientes firmaron consentimiento informado, el presente proyecto fue aprobado por el presente Comité de Ética en Investigación no. CONBIOÉTICA 21 CEI 001 1117, obteniendo número de registro Institucional R – 2021 – 2108 – 014. Se cumplieron los lineamientos establecidos en la **NOM 004 SSA3 2012 Del Expediente clínico**, respetando criterios científicos, éticos, tecnológicos y administrativos, el artículo 4° de la **Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos**, donde establece que toda Persona tiene derecho a la protección de la salud; la **Ley General de Salud** últimas reformas DOF 24/01/2020 Artículo 32 Capítulo II. Atención Médica, que establece como atención médica el conjunto de servicios que se proporcionaran al individuo, con el fin de proteger, promover y restaurar la salud, en la Ley General de Salud en su Título quinto: Investigación para la salud, capítulo único, artículo 96 fracciones I a la IV, donde menciona: que la investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan al conocimiento de procesos biológicos y psicológicos, conocimiento de vínculos entre enfermedad y práctica médica, prevención y control de problemas de salud, misma que se desarrollará y adaptará a principios científicos y éticos que justifican la investigación, de acuerdo con el artículo 100 del mismo ordenamiento y que en el artículo 102 fracciones I a la IV, hace énfasis en que para autorizar la investigación se requerirá de solicitud por escrito, información básica farmacológica y pre clínica del producto, estudios previos de investigación clínica, cuando los hubiere, protocolo de investigación y carta de aceptación de la institución donde se efectúe la investigación y del responsable de la misma.

De acuerdo al **Reglamento de la Ley General de Salud** en materia de investigación, Artículo 17 fracción I, el estudio corresponde a una investigación de **riesgo mínimo** de acuerdo a los lineamientos generales para la realización de investigación médica en las áreas de epidemiología y servicios de salud, clínica, biomédica y educativa en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social; la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012. Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Así mismo se apega a los principios básicos de la **declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial** (Guía de recomendaciones para los médicos, biomédica en las personas). Adoptada por la 18° Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29° Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975, 35° Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre 1983 41° Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, Septiembre 1989 48° Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 52° Asamblea General, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000 Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002 Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004 59° Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008 64° Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

La investigación se apega a los principios señalados en el **informe Belmont**, donde mencionan que el sujeto de investigación deberá ser tratado como un organismo autónomo, y al mismo tiempo deben ser protegidas, la cantidad de protección suministrada debe depender del riesgo de daño y la probabilidad de beneficio. Cumple con todas las normas del **Código de Nuremberg**: es

absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto humano, el experimento debe ser útil para el bien de la sociedad, irremplazable por otros medios de estudio y de la naturaleza que excluya el azar. El experimento debe ser ejecutado de tal manera que evite todo sufrimiento físico, mental y daño innecesario.

## RESULTADOS.

Se analizaron 50 expedientes, de los cuales se eliminaron 15 debido a que se trataba de pacientes con Enfermedad Renal Crónica, en quienes no puede darse reto de líquidos, secundario a la disminución en la Tasa de Filtrado glomerular, de igual forma, la mayoría de ellos son pacientes en anuria, donde no se puede medir el aporte hídrico. Otra de las situaciones se presentó con 2 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca, en quienes un aporte de líquidos incrementado, condicionaría mayor falla cardíaca, e inclusive Edema agudo pulmonar; así como, otras complicaciones que podían poner en mayor riesgo la vida de los pacientes.

De los 35 pacientes estudiados, 21 (60 %) fueron mujeres y 14 (40 %) hombres; la etiología fue: 34% foco urinario, 29% de origen abdominal, 23% de tejidos blandos, 11% de origen pulmonar y 3% de otras etiologías (Angina de Ludwig). El 86% presentaban comorbilidades (figura 1).

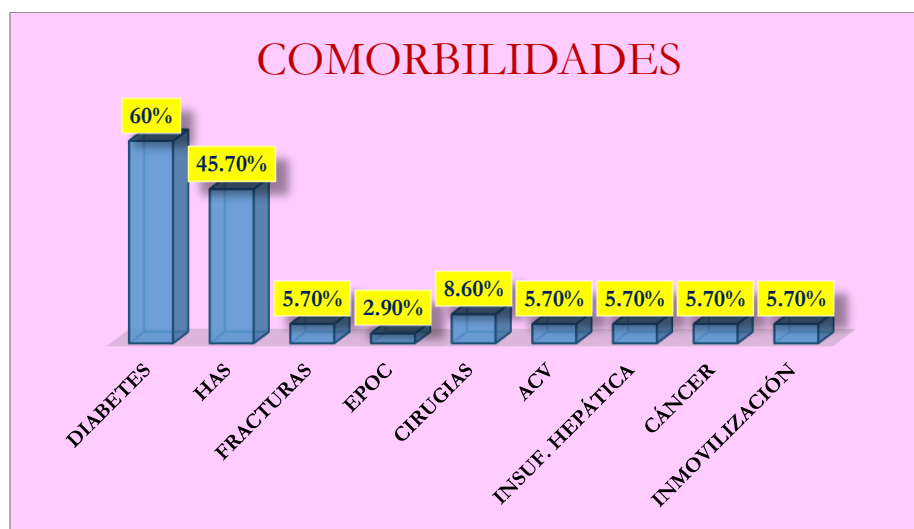


Figura1. Comorbilidades encontradas en los pacientes con choque séptico.

La respuesta hídrica se evaluó con apoyo de las cifras de lactato y Delta de CO<sub>2</sub> y TAM, considerando respuesta a líquidos, aquel con cifras de lactato menor de 2, Delta de CO<sub>2</sub> de 6 o menor y TAM perfusoria mayor de 65 mmHg, 62.85% presento respuesta hídrica. No habiendo significancia estadística entre los grupos con y sin respuesta hídrica en relación con la edad, sexo, comorbilidades ( $p \geq 0.05$ ) (Tabla 1).

Variable	Con respuesta 25 (71)	Sin respuesta 10 (29)	<i>p</i>
Edad años (media y DE ±)	63 ± 15 IC 95% 52.14 – 74.06	65 ± 17 IC 95% 57.95 – 72.05	0.100*
Sexo:			**
Hombres n (%)	10 (40)	4 (40)	1.000
Mujeres	15 (60)	6 (60)	1.000
Con comorbilidades	23 (92)	7 (70)	0.128
Sin comorbilidades	2 (8)	3 (30)	0.128**

Tabla 1. Edad, género y comorbilidades de pacientes con choque séptico en relación a su respuesta hídrica. \**t* de student , \*\*chi cuadrada o exacta de Fisher.

Al comparar los diferentes parámetros de la valoración de ECG y constantes vitales, así como la determinación de qSOFA, al inicio y tres horas después se observó diferencia significativa ( $p \leq 0.05$ ), siendo de mayor relevancia la modificación en la TAM del paciente, que se traduce en paciente respondedor a terapia hídrica que no amerito apoyo de vasopresor, excepto para la temperatura (tabla 2).

	MEDIA + DESV. ESTÁNDAR		p	IC 95%	
	INICIAL	3 HORAS		INFERIOR	SUPERIOR
<b>ECG</b>	12 ± 1	14 ± 1	0.000	-2.48	-1.57
<b>PAS</b>	79 ± 1 (± 21.78)	100 ± 1 (± 24.13)	0.000	-30.2	-13.055
<b>PAD</b>	52 ± 1 (± 12.12)	60 ± 1 (± 10.57)	0.001	-13.7	-4.18
<b>TAM</b>	60 ± 1 (± 15.02)	73 ± 1 (± 14.31)	0.000	-18.92	-7.36
<b>FC</b>	99 ± 1 (± 24.18)	91 ± 1 (± 17.07)	0.036	0.542	15.68
<b>FR</b>	22 ± 1 (± 4.81)	20 ± 1 (± 4.11)	0.044	0.045	3.32
<b>SatO2</b>	92 ± 1 (± 4.02)	94 ± 1 (± 2.93)	0.001	-3.98	-1.04
<b>Temp</b>	36.5 ± 0.83	36.3 ± 0.36	0.164	-0.09	0.51
<b>qSOFA</b>	2 ± 1 (± 0.471)	1 ± 1 (± 0.95)	0.000	1.03	1.76

Tabla 2: Constantes vitales registradas al inicio y a las 3 horas del estudio. Fuente: *t* de Student para muestras emparejadas.

Se demostró diferencia significativa al inicio y tres horas después en el nivel de uremis y delta de CO<sub>2</sub> (tabla 3).

	MEDIA + DESV. ESTÁNDAR		<i>p</i>	IC 95%	
	INICIAL	3 HORAS		INFERIOR	SUPERIOR
<b>pH Arterial</b>	7.34 ± 0.137	7.35 ± 0.089	0.394	-0.04	0.01
<b>pH Venoso</b>	7.27 ± 0.155	7.13 ± 1.026	0.43	-0.21	0.49
<b>pO2 Arterial</b>	78.89 ± 23.55	79.20 ± 19.20	0.944	-9.27	8.64
<b>pO2 Venoso</b>	40.71 ± 15.383	42.63 ± 11.417	0.597	-9.19	5.37
<b>pCO2 Arterial</b>	26.09 ± 12.265	25.31 ± 6.846	0.641	-2.55	4.1
<b>pCO2 Venoso</b>	32.20 ± 14.027	30.71 ± 7.633	0.483	-2.76	5.73
<b>HCO3 Arterial</b>	13.50 ± 5.091	15.46 ± 5.29	<b>0.06</b>	-4	0.09
<b>HCO3 Venoso</b>	14.183 ± 6.134	16.69 ± 5.287	<b>0.028</b>	-4.76	-0.28
<b>BE Arterial</b>	(-11.02) ± 6.39	(-10.38) ± 7.46	0.586	-2.99	1.72
<b>BE Venoso</b>	(-11.57) ± 7.897	(-9.80) ± 6.53	<b>0.025</b>	-3.29	-0.23
<b>Uresis</b>	112 ± 98.16	542.80 ± 332.58	0.000	-527	-334.14

Tabla 3: variables bioquímicas medidas mediante gasometría arterial y venosa.

Fuente: *t* de Student para pruebas relacionadas.

De las variables, solo el Delta de CO2 presentó una diferencia significativa a las 3 horas del estudio, las cifras de lactato tuvieron escasa variación, usar lactato como medidor de respuesta hídrica de forma independiente no es Útil, sin embargo; si lo combinamos con Delta de CO2 la medición de la respuesta hídrica podrá ser más confiable, y nos dará resultados más certeros. Tabla 4.

				IC 95%		
	SIN RESPUESTA	CON RESPUESTA	P	Inferior	Superior	
Delta CO2 Inicial	7.1 ± 4.7	8.27 ± 5.8	0.56	-4.99	2.752	t Student
Delta CO2 a las 3 HRS	10.54 ± 4.25	3.73 ± 1.60	0.000	4.176	9.446	t Student U de Mann Whitney Exacta de Fisher.
Lactato Inicial	4.42 ± 3.72	4.90 ± 3.74	0.715	-3.138	2.175	t Student
Lactato 3 horas	3.27 ± 3.06	3.45 ± 3.00	0.868	-2.333	1.978	t Student

Tabla 4: determinación de lactato y Delta de CO2. Fuente: t de Student, U de Mann Whitney y exacta de Fisher.

Se realizó **curva ROC**, la cual, resulta No significativa, con una *p* de 0.258, debido a que se trata de una muestra pequeña, sin embargo, todo indica que el Delta de CO2 corte, si puede utilizarse como parámetro de monitoreo hemodinámico, y en este caso como monitor de respuesta hídrica debido a que muestra una *p* significativa de 0.000. así mismo, el punto de discriminación para Delta de CO2 de

acuerdo a curva ROC nos sugiere que el valor es de 10.50 para ser respondedor, con una sensibilidad de 0.800 y especificidad 0.880, sin embargo, para mejorar significancia requerimos incrementar la muestra.

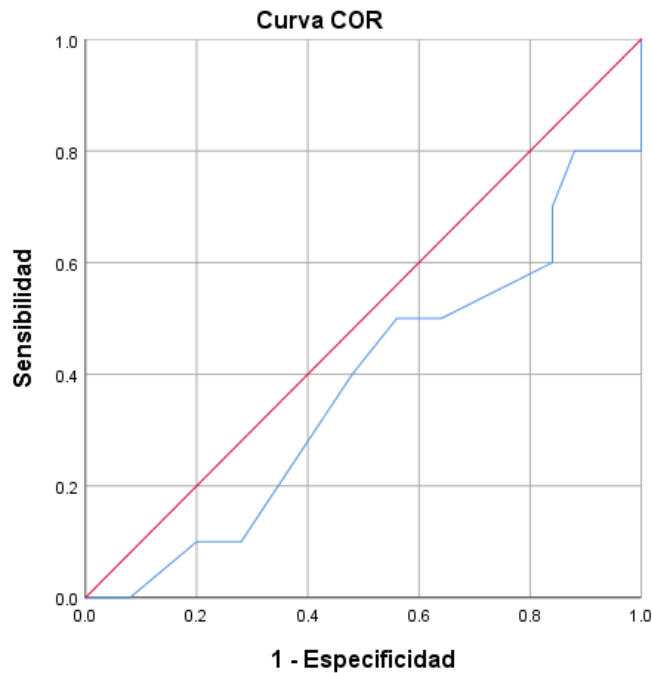


Figura 2. Curva ROC que compara la determinación de Delta de CO2 a las 3 horas con cifras de TAM para valorar respuesta hídrica.

Área bajo la curva.				
		Significación asintónica	95% de Intervalo de confianza	
Área	Desv. error		Límite inferior	Límite superior
.376	.107	.258	.166	.586

Tabla 5. Significancia para Delta de CO2 a las 3 horas y TAM.

<b>Coordenadas de la Curva ROC</b>		
<b>Menor o igual que</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>
.00	0.000	0.000
1.50	0.000	0.080
2.50	0.100	0.200
3.50	0.100	0.280
4.50	0.400	0.480
5.50	0.500	0.560
6.50	0.500	0.640
7.50	0.600	0.840
9.00	0.700	0.840
10.50	0.800	0.800
12.00	0.800	0.920
13.50	0.800	0.960
14.50	0.800	1.000
18.00	0.900	1.000

Tabla 6. Coordenadas de la Curva ROC.

## **DISCUSIÓN.**

El choque séptico es un importante problema de salud debido a su alta mortalidad y morbilidad, se traduce en altos costos y uso de recursos tanto humanos como financieros. La edad promedio en nuestra población de estudio fue de  $64 \pm 10$  años. Al revisar la literatura, nos encontramos que la mayoría de los estudios de investigación, emplean el uso de lactato y Delta de CO<sub>2</sub> como marcadores de mortalidad y supervivencia; sin embargo, ninguno de los estudios recabados, utilizan el Delta de CO<sub>2</sub> como marcador de respuesta hídrica, este fue uno de los puntos, que motivaron la realización del presente estudio. Referente a la edad promedio, el estudio de Rafaelita Ocelot cita la mortalidad alrededor de los 60 años. Referente a la respuesta hídrica, el 71.42% fueron respondedores a la administración de líquidos de ese porcentaje, el 40% fueron hombres y el 60% mujeres, predominando el género femenino, a diferencia del estudio de Rafaelita Ocelot, donde predominó el género masculino.

De los 35 pacientes el 86% presentaban comorbilidades, y el 14% eran pacientes aparentemente sanos. Entre las comorbilidades detectadas, se encontró que el 60% de los pacientes padecía diabetes tipo 2, el 45.7% hipertensión arterial sistémica, el 8.6% había sido sometido a procedimiento quirúrgico días antes, y en menor porcentaje, 5.7% se encontró fracturas, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia hepática, cáncer e inmovilización, el 2.9% presentaba EPOC. En los estudios presentados como fundamento de este estudio, no presentan el desglose de las comorbilidades encontradas en sus pacientes, únicamente definen que la mayoría presentaba alguna patología de base.

Se comparó la respuesta hídrica con la edad del paciente, determinando que no existe relación alguna entre la respuesta hídrica y la edad, también se realizó la comparación entre el género con la respuesta hídrica, sin encontrar relación alguna, finalmente se comparó la respuesta hídrica con la presencia de comorbilidades, encontrando que no existe relación alguna entre presentar comorbilidades y no responder a líquidos. En la investigación se evidenció que tanto pacientes sanos como con comorbilidades presentaban igual riesgo de responder o no a líquidos, tampoco se encontró que alguna de las comorbilidades estuviera más relacionada a presentar Choque séptico.

En el primer estudio registrado sobre respuesta hídrica de Melcher y cols., menciona que realizaron mediciones previas a la administración de líquidos, registrando un Índice Cardíaco de  $2.64 \pm 0.14$  L/min con un pCo<sub>2</sub> de 38 y un pH venoso mixto de 7.32, posterior a la administración de líquidos el Índice Cardíaco aumento a  $3.45 \pm 0.14$  L/min con una disminución del CO<sub>2</sub>, estos datos sugirieron que la hipercapnia venosa contribuye a las alteraciones ácido–base asociadas con la sepsis y la insuficiencia circulatoria, en nuestro estudio, no se calculó índice cardíaco, sin embargo, se encontró que la acumulación de CO<sub>2</sub> está directamente relacionada con los episodios de hipoperfusión celular, la cual se evidencia en las cifras alteradas de Delta de CO<sub>2</sub> y lactato, llegando a la conclusión de que el Delta de CO<sub>2</sub> se puede utilizar como parámetro de medición de perfusión celular y marcador bioquímico de respuesta hídrica.

Alan E. Jones y colaboradores, emplearon el aclaramiento de lactato y saturación de Oxígeno venoso central como objetivos de la reanimación temprana de sepsis,

relacionando sus resultados a mortalidad, en nuestro estudio, se identificó que el lactato por sí mismo, no es un valor confiable en la determinación de respuesta a líquidos, debido a que no presentó significancia y la  $p$  fue de 0.715 al inicio y  $p$  de 0.868 a las 3 horas, por lo que deberá apoyarse el uso de lactato con algún otro parámetro de perfusión, tal y como menciona la guía de sobrevivir a la sepsis última revisión del 2021.

Weiu du y colaboradores, plantearon la hipótesis, donde consideraban que la combinación de SvCO<sub>2</sub> y la diferencia de presión parcial de CO<sub>2</sub> venoso central y arterial, pueden proporcionar información adicional sobre la supervivencia, llegando a la conclusión de que, la combinación del Delta de CO<sub>2</sub> y la saturación venosa de O<sub>2</sub> parece predecir el resultado en pacientes críticamente enfermos, en el presente estudio, encontramos que el Delta de CO<sub>2</sub> constituye un parámetro bioquímico aceptable para la valoración de hipoperfusión tisular y respuesta hídrica, encontramos que en nuestros 35 pacientes, hubo un Delta de CO<sub>2</sub> con  $p$  de 0.000 a las 3 horas, corroborado mediante U de Mann Whitney; tal cual, se menciona en el estudio de Gustavo A. Ospina Tascon y cols.

En cuanto a las constantes vitales, se realizó medición de presión arterial, presión arterial media, frecuencia cardíaca, respiratoria, saturación de O<sub>2</sub>. Se encontró que la media de PAS inicial fue de  $79 \pm 1$  y a las 3 horas  $100 \pm 1$ , PAD media inicial de  $52 \pm 1$  y a las 3 horas de  $60 \pm 1$ , TAM con media de  $60 \pm 1$  y 3 horas posteriores de  $73 \pm 1$ , FC inicial de  $99 \pm 1$ , final de  $91 \pm 1$ , en las cuales, se encontró diferencia significativa entre los valores de signos vitales iniciales y 3 horas posteriores al aporte de líquidos, con  $p$  menores del 0.05% a excepción de la temperatura, la cual

presenta una  $p$  de 0.164. Se demostró una diferencia entre la uresis inicial y a las 3 horas del estudio, encontrando una media inicial de 112, con una media final de 542.80, lo que se refleja en una respuesta óptima a la administración de líquidos, con una  $p$  de 0.000, que, aunque no fue un objetivo específico de este estudio, nos muestra que, en estudios subsecuentes, podría emplearse la uresis como marcador de perfusión tisular (ver tablas 2 y 3).

En cuanto a las variables bioquímicas, con apoyo de gasometría arterial, se realizó una determinación inicial y otra a las 3 horas, con el posterior cálculo de Delta de  $\text{CO}_2$  y se determinaron las cifras de lactato, encontrando únicamente diferencia significativa en el bicarbonato venoso, con una  $p$  de 0.028, así como en el exceso de base venoso, con una  $p$  de 0.025.

En este estudio, se pudo determinar que el uso tanto de gasometría arterial como venosa, la determinación de lactato y Delta de  $\text{CO}_2$ , y la medición de TAM, constituyen una herramienta diagnóstica a la cabecera del paciente, que permite determinar con la toma de muestras sanguíneas, marcadores de hipoperfusión tisular, que nos dan la oportunidad de modificar el aporte de líquidos, así como de ajustar el manejo clínico de los pacientes. Nos hemos dado cuenta, que no existe una técnica ideal ni precisa de monitoreo hemodinámico, y que la interpretación, en muchas ocasiones es subjetiva, operador dependiente, lo que ocasiona en muchas ocasiones sesgos de medición.

La relación entre producción de  $\text{CO}_2$  ( $\text{VCO}_2$ ) y consumo de  $\text{O}_2$  ( $\text{VO}_2$ ) se representa por el cociente respiratorio ( $\text{CR} = \text{VCO}_2/\text{VO}_2$ ) el cual oscila entre 0.6 y 1, dependiendo de las condiciones metabólicas y energéticas del individuo. En

condiciones aeróbicas y de reposo, la  $VCO_2$  no excede el  $VO_2$ , por lo tanto, el CR será  $< 1$ , pero en condiciones anaeróbicas la  $VCO_2$  excede el  $VO_2$  resultando CR  $> 1$ . La elevación del lactato no siempre refleja hipoxia tisular o metabolismo anaerobio, por lo tanto, debería combinarse con el  $\Delta p(v-a)CO_2/\Delta C(a-v)O_2$  para obtener información más precisa en cualquier etapa de la evaluación del paciente. Un  $\Delta p(v-a) CO_2/\Delta C(a-v)O_2 > 1$  acompañado de lactato  $> 2$  mmol/L sin duda sugiere hipoxia tisular y metabolismo anaerobio y debe alertar al médico a optimizar la macro y la microcirculación. Por el contrario, niveles de lactato  $> 2$  mmol/L acompañados de  $\Delta p(v-a) CO_2/\Delta C(a-v)O_2$ . Resultados que fueron encontrados en nuestro estudio, donde el lactato no tuvo diferencia significativa entre los valores iniciales y a las 3 horas de medición; sin embargo, si se combinan con determinación de  $CO_2$ , se obtiene un panorama más certero de las condiciones en las que se encuentran los pacientes, resultados que nos permiten llevar a cabo intervenciones, para modificar el pronóstico de los mismos. (Ver tabla 4).

El dióxido de carbono ( $CO_2$ ) ofrece información valiosa sobre la macro y la microhemodinamia, incluso mejor que las variables de oxígeno ( $O_2$ ). El  $CO_2$  se modifica más rápido que los niveles de lactato. El  $CO_2$  es el producto metabólico del ciclo de Krebs. En el contexto de metabolismo aerobio, el incremento de  $CO_2$  en los tejidos refleja mayor metabolismo oxidativo o mayor consumo de carbohidratos en la dieta. Por otra parte, este incremento de  $CO_2$  puede ser consecuencia de aumento del metabolismo anaerobio. El  $\Delta p(v-a)CO_2$  se obtiene con una gasometría venosa central y una arterial. Es la diferencia entre la  $pCO_2$  venosa y la  $pCO_2$  arterial. Su valor normal va de 2 a 6 mmHg. Los cambios en la

$\Delta p(v-a)CO_2$  están condicionados por el grado de flujo sanguíneo (perfusión) y no por el grado de hipoxia tisular.

El aumento de la  $\Delta p(v-a)CO_2$  está asociado a reducción del flujo sanguíneo en los tejidos (hipoxia isquémica) en contextos controlados, siempre que se garantice entrega adecuada de oxígeno tisular. Estudios han demostrado que durante la hipoxia hipóxica (flujo sanguíneo normal y presión arterial de  $O_2$  disminuida) el  $\Delta p(v-a)CO_2$  es  $< 6$  mmHg; por el contrario, durante la hipoxia isquémica (flujo sanguíneo disminuido y presión arterial de  $O_2$  normal) el  $\Delta p(v-a)CO_2$  es  $> 6$  mmHg. Nuestros resultados, nos orientan a que el Choque séptico, es una de las causas condicionantes de hipoperfusión tisular, y que en estos pacientes se ve reflejado por las variaciones en las cifras de  $CO_2$ . (Ver tabla 4).

Wang Xueting y cols, explicaron el valor pronóstico del lactato en combinación con las cifras de Delta de  $CO_2$ , evaluando así el valor predictivo de factores de riesgo relacionado a la muerte, llegando a la conclusión de que el Delta de  $CO_2$  es un factor independiente para la muerte a los 28 días en pacientes con choque séptico y que la combinación con cifras de lactato, pueden evaluar con mayor precisión el pronóstico de los pacientes con choque séptico. En el estudio realizado, no se midió valor pronóstico ni relación con mortalidad; sin embargo, se encontró que la combinación entre lactato y Delta de  $CO_2$ , son variables bioquímicas, que pueden emplearse para el monitoreo hemodinámico de Pacientes con choque séptico de forma conjunta, y que la determinación de lactato, como variable independiente, no tiene significancia, debido a que existen otras condiciones patológicas que pueden

modificar su determinación, y que al momento del estudio, deben tomarse en consideración para evitar errores en los resultados.

Finalmente, una observación importante al momento del desarrollo del estudio, es que muchos de los pacientes con choque séptico de foco abdominal identificados, fueron pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas en otra unidad hospitalaria, la mayoría con complicaciones por el mismo procedimiento realizado. Lo que nos da una señal de alarma, sobre las condiciones en las que se realizaron dichos procedimientos, y que tal vez puedan considerarse para un estudio independiente.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO.**

Las principales limitaciones encontradas al momento del estudio, fueron que las mediciones de signos vitales se realizaron con diferentes equipos biomédicos, debido a la demanda del servicio, por lo que representa una condición que puede modificar las determinaciones realizadas, en cuanto a la determinación gasométrica, se tomaron en cuenta únicamente pacientes que ya contaban con catéter venoso central, para disminuir el riesgo de estudio; y por tratarse únicamente de un estudio observacional, de haberse tratado de un estudio experimental se pudo haber extendido la muestra con pacientes que no cumplieran con el diagnóstico de choque séptico, aunque no contaran con acceso venoso central, mismo que pudo colocarse conforme se realizará la investigación. Posiblemente, se pueda generar un segundo estudio, donde se tenga una muestra mayor de pacientes, con la finalidad de apoyar el uso de determinación de lactato y Delta de CO<sub>2</sub> para el monitoreo hemodinámico.

Se propone, para futuros estudios, tomar mediciones biomédicas con el mismo equipo, utilizar jeringas heparinizadas de fábrica, colocar catéter venoso central por parte del equipo del investigador y realizar la medición de la gasometría venosa de forma inmediata a la colocación. Así mismo, tomando en consideración el factor de riesgo relacionado con las pacientes que han presentado choque séptico posterior a intervenciones quirúrgicas, investigar factores de riesgo que hayan estado presentes.

## **CONCLUSIÓN.**

El choque séptico es una causa potencial de mortalidad, fácilmente identificable. El monitoreo hemodinámico es indispensable en cualquier área de cuidados críticos, desde un área de reanimación en el servicio de urgencias, como en el área de Terapia Intensiva. En la actualidad, se tienen opciones invasivas como no invasivas, en lugares donde se tienen recursos limitados, como en el caso de nuestra unidad hospitalaria, el uso de determinaciones gasométricas, demuestra una utilidad superior al 95%, lo que se traduce en una oportunidad para realizar intervenciones oportunas en nuestros pacientes. Se demostró que la mayor parte de los pacientes con hipoperfusión tisular presentan cifras de lactato superiores a 2 mmol/L y Delta de CO<sub>2</sub> mayor de 6 al ingreso hospitalario, el objetivo primordial de esta investigación fue demostrar que el uso del Delta de CO<sub>2</sub>, se puede utilizar para monitorear la respuesta hídrica de los pacientes con diagnóstico de Choque séptico y que el gasto urinario, constituye otra variable importante en la vigilancia de estos pacientes. Se comparó la variabilidad entre las constantes vitales de los pacientes tanto al inicio como a las 3 horas del estudio, encontrando diferencias significativas, lo que nos habla, de que un adecuado manejo de líquidos, influye en la estabilidad hemodinámica de nuestros pacientes.

En cuanto a la etiología identificada, se encontró: foco urinario, pulmonar y abdominal como principales causas de choque séptico, sin relación alguna entre la edad, el género o comorbilidades, y la respuesta hídrica. Existiendo diferencia significativa en los valores de uresis y Delta de CO<sub>2</sub> al inicio y al final del estudio. Finalmente, concluimos que no existe ningún monitoreo hemodinámico exacto,

todos presentan ventajas y sesgos relacionados a los mismos, pero en Unidades hospitalarias, donde los recursos son limitados la determinación de lactato y Delta de CO<sub>2</sub> constituyen una excelente opción para vigilancia del paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Pin E, Sánchez J, Martínez E, et al, Clasificación del choque séptico a partir de iones no medidos. *Med Crit* 2018;32(1):13-19
- 2) Shankar-Hari M, Phillips G, Levy M, et al, Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock. *JAMA*. 2016;315(8):775-787. doi:10.1001/jama.2016.0289
- 3) Rhodes A, Evans L, Alhazzaniet W, et al, Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* (2017) 43:304–377
- 4) Cortes A, Gochicoa L, Pérez R, et al, Gasometría Arterial ambulatoria. Recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*. 2019; 78 (Supl 2): S157-S163.
- 5) Diaztagle JJ, Rodríguez JC, Sprokel JJ, La diferencia venoarterial de dióxido de carbono en la reanimación de pacientes con sepsis grave y shock séptico: una revisión sistemática. *Med Intensiva*. 2017;41(7):401---410
- 6) Wardi G, Brice J, Correia M, et al, Demystifying lactate in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2020;75:287-298
- 7) Jasso G, González F, Bello L, et al, Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(3):316-21
- 8) Kimmoun A, Novy E, Auchet T, et al, Hemodynamic consequences of severe lactic acidosis in shock states: from bench to bedside. *Critical Care* (2015) 19:175

- 9) Sánchez V, Muñoz M, Chávez C, et al, Utilidad de los Parámetros gasométricos como predictores de mortalidad en pacientes con choque séptico. Med Crit 2017;31(3):128-135
- 10) Zamora S, Toledo M, Gorordo L, et al, Evaluación hemodinámica en escenarios con recursos limitados. Med Int Méx. 2017 May;33(3):381-391.
- 11) Rabuel C, Mebazza A, Septic shock: a heart story since the 1960s. Intensive Care Med (2006) 32:799–807
- 12) Pedraza F, Monares E, Galindo C, et al, 200 días de qSOFA detección temprana de sepsis y disminución del riesgo; Med Crit 2017;31(5):265-267
- 13) Mecher E, Rackow EC, Aztis M, et al, Venous hypercarbia associated with severe sepsis and systemic hypoperfusion. Medicina de Cuidados Intensivos: junio de 1990 vol 18 no. 6 p 585 – 589.
- 14) Jones A, Shapiro N, Trzeciak S, et al. Lactate Clearance vs Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy: A Randomized Clinical Trial (Reprinted) JAMA February 24, 2010-vol 303 no. 8
- 15) Monnet X, Julien F, Ait – Hamou N, 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 Jun;41(6):1412-20.
- 16) Wei Du, Liu DW, Wang XT, et al, Combining central venous-to-arterial partial pressure of carbon dioxide difference and central venous oxygen saturation to guide resuscitation in septic shock. Journal of Critical Care Volume 28, Issue 6, December 2013, Pages 1110.e1-1110.e5


- 17) Ospina G, Umaña M, Bermúdez W, et al; Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO<sub>2</sub> to arterial-venous O<sub>2</sub> content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock. *Intensive Care Med* (2015) 41:796–805
- 18) Khullar R, Pedro J, John G, et al, Patterns of central venous oxygen saturation, lactate and veno-arterial CO<sub>2</sub> difference in patients with septic shock. *Indian Journal of Critical Care Medicine* October 2015 Vol 19 Issue 10
- 19) Ocelotl R, Valle J, Balcazar D, et al, Delta de CO<sub>2</sub> como factor de riesgo de muerte en choque séptico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2016; 30 (1): 30 – 42.
- 20) Mallat J, Lemyze M, Tronchon L, et al, Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *World J Crit Care Med* 2016 February 4; 5(1): 47-56
- 21) Abdallah T, Mahmoud E, Gomma F. Prognostic Value of Venous to Arterial Carbon Dioxide Difference during Early Resuscitation in Critically Ill Patients with Septic Shock. *Indian J Crit Med* 2017 Sep; 21(9): 589 – 593.
- 22) Ibrahim Z, Sajee O, Mohammed A, et al, The Forgotten Hemodynamic (PCO<sub>2</sub> Gap) in Severe Sepsis. *Critical Care Research and Practice* Volume 2020, Article ID 9281623, 5 pages.
- 23) Araujo D, Brenner V, Meregalli A, et al, Value of Central Venous to Arterial CO<sub>2</sub> Difference after Early Goal-directed Therapy in Septic Shock Patients. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, Volume 23 Issue 10 (October 2019).
- 24) Abas I, Hasaneen A, Mohammed R. Central Venous and Arterial Gases Level Versus Lactate Clearance as an Indicator of Initial Resuscitation in Septic

Patients in Intensive Care Unit. Indian Journal of Public Health Research & Development, February 2020, Vol. 11, No. 02

25) Xueting W, Wen C, Yin G, et al, Valor de aplicación del lactato en sangre combinado con la diferencia de presión parcial de dióxido de carbono en la sangre venosa-arterial central y la diferencia en el contenido de oxígeno en la sangre venosa central-venosa en la predicción del pronóstico de pacientes. Chinese Critical Care Medicine, 2020, 32 (01) : 39-43.

**ANEXOS.**

**Anexo 1. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN.**

 <p style="text-align: center;"> <b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b>  <b>HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 20</b>  <b>“LA MARGARITA” PUEBLA</b>  <b>UTILIDAD DEL LACTATO Y DELTA DE CO<sub>2</sub> COMO MONITOR DE RESPUESTA</b>  <b>HÍDRICA EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO</b> </p>					
<b>HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b>					
<b>No. De paciente.</b>		<b>Edad.</b>		<b>Género.</b>	
<b>Probable Etiología</b>			<b>Comorbilidades</b>		
<b>SIGNOS VITALES BASALES</b>			<b>SIGNOS VITALES A LAS 3 HORAS</b>		
<b>Glasgow</b>		<b>Glasgow</b>			
<b>TA</b>		<b>TA</b>			
<b>TAM</b>		<b>TAM</b>			
<b>FR</b>		<b>FR</b>			
<b>FC</b>		<b>FC</b>			
<b>SatO<sub>2</sub></b>		<b>SatO<sub>2</sub></b>			
<b>Temp</b>		<b>Temp</b>			
<b>qSOFA</b>		<b>qSOFA</b>			
<b>VALORES GASOMÉTRICOS BASALES</b>			<b>VALORES GASOMÉTRICOS A LAS 3 HORAS</b>		
	<b>ARTERIAL</b>	<b>VENOSO</b>		<b>ARTERIAL</b>	<b>VENOSO</b>
<b>pH</b>			<b>pH</b>		
<b>pO<sub>2</sub></b>			<b>pO<sub>2</sub></b>		
<b>pCO<sub>2</sub></b>			<b>pCO<sub>2</sub></b>		
<b>HCO<sub>3</sub></b>			<b>HCO<sub>3</sub></b>		
<b>Exceso de Base (BE)</b>			<b>Exceso de Base (BE)</b>		
<b>DELTA DE CO<sub>2</sub> BASAL</b>			<b>DELTA DE CO<sub>2</sub> A LAS 3 HORAS</b>		
<b>LACTATO BASAL</b>			<b>LACTATO A LAS 3 HORAS</b>		
<b>Uresis inicial:</b>			<b>Uresis a las 3 horas:</b>		

## Anexo 2. Cuadro de Variables.

VARIABLE	INSTRUMENTO	ESCALA	VALOR	CONCEPTUAL	OPERACIONAL
Respuesta hídrica.	Cuadro clínico y estudio gasométrico	Cuantitativa continua.	Número	Resultado de las variables lactato, delta de CO <sub>2</sub> y estado clínico del paciente posterior a las intervenciones realizadas.	Resultado del estado de salud clínica y bioquímicamente posterior a la administración de líquidos.
Lactato.	Estudio Gasométrico	Cuantitativa continua.	mmol/L	Marcador de reanimación, para la estratificación del riesgo y herramienta de predicción de mortalidad en el choque séptico.	Determinación que permitirá evaluar el estado de hipoperfusión en el paciente.

Delta de CO <sub>2</sub> .	Ecuación $\Delta PCO_2 = P_vCO_2 - PaCO_2$	Cuantitativa continua.	Número.	Diferencia entre el valor de CO <sub>2</sub> obtenido de una muestra venosa mixta o central y el CO <sub>2</sub> obtenido de una muestra arterial.	Diferencia de CO <sub>2</sub> entre una muestra arterial y venosa que permitirá medir el aporte de líquidos que deben administrarse en un paciente con choque séptico.
Presión Venosa de CO <sub>2</sub>	Estudio Gasométrico	Cuantitativa continua.	mmHg	Valor de CO <sub>2</sub> obtenido de una muestra de sangre venosa.	CO <sub>2</sub> medido por gasometría venosa para obtener la diferencia venosa arterial de CO <sub>2</sub> .
Presión Arterial de CO <sub>2</sub>	Estudio Gasométrico	Cuantitativa continua.	mmHg	Valor de CO <sub>2</sub> obtenido de una muestra	CO <sub>2</sub> medido por gasometría arterial para obtener la

				de sangre arterial.	diferencia venosa arterial de CO2.
Edad.	Expediente clínico.	Cuantitativa discreta.	Número.	Periodo en el que transcurre la vida de un ser vivo.	Edad en la que el paciente desarrolla la enfermedad.
Género.	Expediente clínico.	Cualitativa nominal.	Nominal.	Conjunto de personas o cosas que tienen características generales comunes.	Define si la persona que desarrolla la enfermedad es hombre o mujer.
Qsofa	Hoja de recolección de datos.	Cuantitativa continua.	Número.	Método de cribado para sepsis.	Escala para determinar si el paciente presenta datos de choque séptico.

Escala de coma de Glasgow	Hoja de recolección de datos.	Cuantitativa continua.	Número.	Escala para evaluar el nivel neurológico de una persona.	Escala que permitirá determinar el estado neurológico del paciente para calcular qSOFA.
---------------------------	-------------------------------	------------------------	---------	--	---

### Anexo 3.

#### ESCALA qSOFA.

##### Alteración del nivel de consciencia.

- Escala de coma de Glasgow  $\leq$  13 puntos.

##### Tensión Arterial Sistólica.

- $\leq$  100 mmHg.

##### Frecuencia Respiratoria.

- $\geq$  22 rpm.

INFECCIÓN + Presencia de 2 o más puntos de la escala qSOFA.

### Anexo 4. ESCALA DE COMA DE GLASGOW.

Escala de Coma de Glasgow		
Parámetro.	Descripción.	Valor.
Apertura ocular.	Espontánea.	4
	Voz.	3
	Dolor.	2
	Ninguno.	1
Respuesta verbal.	Orientada.	5
	Confusa.	4
	Inapropiada.	3
	Sonidos.	2
	Ninguna.	1
Respuesta motriz.	Obedece.	6
	Localiza.	5
	Retirada.	4
	Flexión.	3
	Extensión.	2
	Ninguna.	1

### Anexo 5. DELTA DE CO<sub>2</sub> (Diferencia Arterio venosa de CO<sub>2</sub>).

- Delta de CO<sub>2</sub> = PvCO<sub>2</sub> – PaCO<sub>2</sub> = Valor de cohorte 6 mmHg.

## Anexo 6. Consentimiento informado.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)**

Nombre del estudio:	UTILIDAD DEL LACTATO Y DELTA DE CO <sub>2</sub> COMO MONITOR DE RESPUESTA HÍDRICA EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	Comprobar que el lactato y el delta de CO <sub>2</sub> pueden utilizarse para monitorear la respuesta a líquidos en pacientes con choque séptico atendidos en el servicio de urgencias del HGZ No. 20. Esto beneficiará en el tratamiento de los pacientes, debido a que el protocolo permitirá estandarizar un método de vigilancia y control de la reanimación con líquidos en pacientes graves.
Procedimientos:	La investigación se llevará a cabo en el Hospital General de Zona no. 20 "La Margarita", mediante el análisis de los expedientes clínicos, la toma de muestras de sangre y la interpretación de los resultados de laboratorio (estudios de gases en sangre), para ello, se tomará una muestra de sangre de la muñeca del paciente y de un dispositivo médico llamado catéter venoso central, que es por donde el paciente recibe medicamentos y soluciones para hidratación y reposición de líquidos. PROCEDIMIENTO. Su paciente ingresa al área de reanimación, una vez ahí se le informará el estado de salud y dentro de la hospitalización se deberán tomar algunos estudios de laboratorio y evaluación clínica, se invitará al familiar del paciente a participar en el estudio, haciéndole entrega de un formato llamado consentimiento informado, donde se solicitará su autorización para usar los datos obtenidos de su evaluación del estado de salud para una investigación, que beneficiará tanto al paciente como a futuros pacientes. Una vez obtenida la autorización, el investigador llenará una hoja de recolección de datos, donde se anotarán datos del paciente sobre su estado de salud y resultados de laboratorio de forma confidencial. Posteriormente se tomarán dos muestras de sangre, del brazo del paciente y del dispositivo por donde pasan sus soluciones llamado Catéter Venoso Central. Se analizarán en un aparato llamado Gasómetro, que permitirá obtener los resultados de laboratorio. Se observará la evolución de su paciente y al paso de 3 horas se repetirá el procedimiento. Todo se irá registrando en la misma hoja de recolección de datos. Una vez obtenido los datos, el investigador analizará la información y realizará el cálculo de la variable a estudiar, que servirá para determinar si el paciente se hidrata adecuadamente y no requiere más líquidos o si necesitara de otro tratamiento.
Posibles riesgos y molestias:	Dolor en el sitio de punción a nivel de antebrazo, formación de pequeño moretón.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Esto nos permitirá vigilar el estado de salud de su paciente utilizando nuevas herramientas diagnósticas y de tratamiento. Y para futuros pacientes se puede estandarizar para mejorar el control y vigilancia de su enfermedad.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se informará los resultados en el tratamiento del paciente al familiar responsable, debido a que se trata de pacientes graves.
Participación o retiro:	Voluntaria, y podrá retirar su participación en el momento que lo considere SIN consecuencias sobre su estado de salud o tratamiento médico proporcionado en el IMSS. En caso de que decida retirarse solo deberá informarlo al investigador.
Privacidad y confidencialidad:	En apego a los principios éticos de la Declaración de Helsinki, una vez que se recaben los datos, estos se manejarán con claves y No con nombres, y serán resguardados sin hacerse públicos.
<b>Declaración de consentimiento:</b>	
Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:	
<input type="checkbox"/>	No acepto participar en el estudio.
<input type="checkbox"/>	Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros, conservando su sangre hasta por _____ años tras lo cual se destruirá la misma.
<b>En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:</b>	
Investigadora o Investigador Responsable:	Dr. Ricardo Parker Bosquez adscrito al Hospital General de Zona no. 20 La Margarita Matrícula: 97227737
Colaboradores:	Dra. Belem Cortés Rodríguez adscrita al Hospital General de Zona no. 20 La Margarita Matrícula: 99364490 / Dr. Arturo García Galicia adscrito a UMAE Hospital de Especialidades Matrícula: 10579729 / M. C. María de la Luz León Vázquez Médico Familiar Adscripción: Hospital General de Subzona con Medicina Familiar 8 Tlaxcala Matrícula 99313438 / Dra. Fernanda Ordóñez Hernández Médico residente adscrita al Hospital General de Zona no. 20 IMSS La Margarita, Matrícula: 97223013
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación 21088 del H.G.Z. 20 del IMSS: Avenida Fidel Velázquez 4211, Col. Infonavit La Margarita, Puebla, Puebla, C.P.: 72560, correo electrónico: cel21088@gmail.com.	

---

**Fernanda Ordóñez Hernández**  
**Matrícula: 97223013**

---

Nombre y firma del participante

---

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

---

Nombre, dirección, relación y firma

---

Nombre, dirección, relación y firma